

**ACTH- und Cortisonpräparate
in der Dermatotherapie
unter besonderer Berücksichtigung
von Pemphigus vulgaris
und Dermatitis herpetiformis Duhring**

Von Irma Schöpfel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Klinik
für Haut- und Geschlechtskrankheiten
E r l a n g e n

Direktor: Prof. Dr.med. C. M. H a s s e l m a n n

ACTH- und Cortisonpräparate in der Dermatotherapie
unter besonderer Berücksichtigung von Pemphigus vulgaris
und Dermatitis herpetiformis Duhring



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen

vorgelegt von
Irma Schöpfel
aus Schönauf

mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
E r l a n g e n

Referent: Prof. Dr.med. C.M. H a s s e l m a n n

Dekan: Prof. Dr.med. H e i m

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 5. 1959

D i s p o s i t i o n

I. Allgemeines

- a) Chemie von ACTH- und Cortisonpräparaten
- b) Symptomatologie von Pemphigus vulgaris
und Dermatitis herpetiformis Duhring

II. Geschichtlicher Überblick in der Darreichung von ACTH- und Cortisonpräparaten

III. Nebenwirkungen

IV. Ergebnisse der Behandlung von Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring aus der Universitäts-Hautklinik Erlangen

V. Zusammenfassung

VI. Literaturverzeichnis

I. Allgemeines

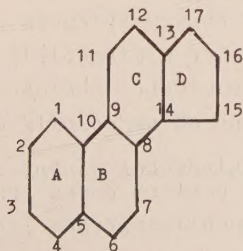
a) Chemie von ACTH- und Cortisonpräparaten

Die moderne Therapie des Pemphigus vulgaris und der Dermatitis herpetiformis Duhring erstreckt sich in erster Linie auf Corticotropin (Synonyma: ACTH, adrenotropes Hormon, corticotropes Hormon, Adrenocorticotropin), das im Hypophysenvorderlappen gebildet wird, und auf die von der Nebennierenrinde produzierten Hormone.

Das ACTH ist ein Eiweißkörper, dessen Molekulargewicht um 20 000 und dessen isoelektrischer Punkt bei p_H 4,7 liegt. Bei vorsichtiger Hydrolyse des Corticotropins erhält man Peptide. Dieses Peptid wird im amerikanischen Schrifttum als "ACTP" bezeichnet (adrenocorticotrophic Peptide) und ist ebenso aktiv wie das ACTH, nur beträgt das Molekulargewicht weniger als 1 200. In der Wirksamkeit besteht insofern ein Unterschied, als das Peptid eine viel stärkere Abnahme der Ascorbinsäure in der Nebennierenrinde bewirkt, als das Protein.

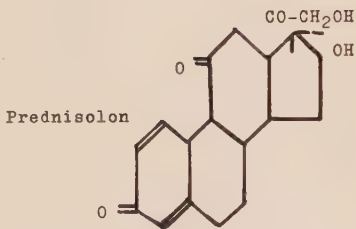
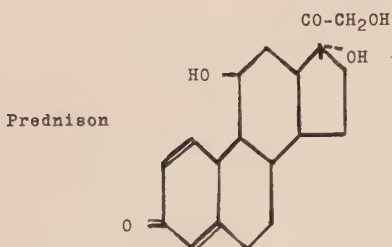
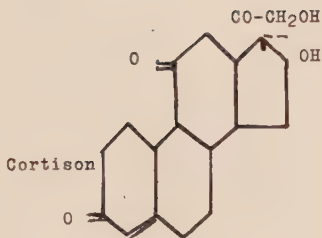
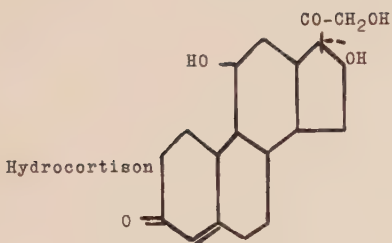
In Bezug auf das lymphatische Gewebe und den Kohlehydratstoffwechsel ist dagegen das Protein zweimal wirksamer.

Die von der Nebennierenrinde erzeugten Steroidhormone sind Verbindungen, die allgemein ein Cyclopentanoperhydrophenantren-Ringsystem besitzen. Dieses Gerüst besteht aus 4 Ringen, von denen die ersten 3 sechs, und der letzte 5 Kohlenstoffatome enthalten. Diese Ringe werden in der Reihenfolge mit A, B, C und D bezeichnet. Die Numerierung der C-Atome erfolgt fortlaufend.



Außer den Oestrogenen und des Aldosterons haben alle bisher bekannten Steroidhormone je eine Methylgruppe an den C-Atomen 10 und 13, ferner tritt am C-Atom 17 als Substituent eine Seitenkette auf. Neben diesen Substituenten gibt es nur noch Hydroxyl- und Ketogruppen. Auftretende Doppelbindungen werden mit Δ (Delta) bezeichnet und ihre Lage durch Angabe der Nummer des C-Atoms, von dem sie ausgehen, charakterisiert (z.B. Doppelbindung zwischen C_4 und $C_5 = \Delta^4$).

Die von der Nebennierenrinde produzierten Steroidhormone teilt man nach ihrer Wirkung auf den Stoffwechsel des Elektrolyt- und des Kohlehydratstoffwechsels ein in Mineralo- bzw. Prophlogistische Corticoide und in Gluco- bzw. antiphlogistische Steroide. Chemisch gesehen, unterscheiden sie sich, abgesehen von Veränderungen der Seitenkette am Kohlenstoffatom 17, durch das Fehlen bzw. Vorhandensein einer OH- oder O-Gruppe am C-Atom 11. Von den therapeutisch verwandten Steroidhormonen haben besondere Bedeutung erstmalig erlangt: Das Cortison und das Hydrocortison. Beide besitzen am Kohlenstoffatom 3 eine Ketogruppe, zwischen C_4 und C_5 eine Doppelbindung. Die Seitenkette am C_{17} ist jeweils eine $CO-CH_2OH$ -Gruppe. Der Unterschied besteht lediglich in dem Substituenten am C_{11} , der beim Cortison eine Ketogruppe und beim Hydrocortison eine Hydroxylgruppe ist. In jüngster Zeit sind Präparate in den Handel gekommen, die eine größere therapeutische Wirksamkeit bei weniger Nebenerscheinungen aufweisen. Diese Präparate sind unter dem Namen "Prednison" und "Prednisolon" bekannt und unterscheiden sich von dem Cortison bzw. Hydrocortison durch Dehydrierung der C-Atome 1 und 2 und damit Einführung einer Doppelbindung zwischen letzteren.



Die pharmazeutische Industrie war bestrebt, weitere Steroidverbindungen bei noch besserer Wirksamkeit und geringeren Nebenwirkungen auf den Markt zu bringen. Längere Zeit schon im Handel sind Präparate, bei denen am C-Atom 9 ein Fluor-Atom substituiert wurde. In neuester Zeit sind Verbindungen klinisch erprobt worden, die unter dem Namen "Dexamethason" in der Literatur zu finden sind. Bei diesen Derivaten handelt es sich um eine Prednisolonverbindung, bei welcher am C-Atom 16 eine Methylgruppe und am C-Atom 9 ein Fluor-Atom eingeführt ist.

Trotz der Vielheit der in Praxis und Klinik angewandten und oben beschriebenen Steroidderivate hat sich der Name "Cortison"-Präparate, gleichgültig ob es sich dabei um Cortison-, Hydrocortison-, Prednison- oder Prednisolonabkömmlinge handelt, bis heute im klinischen Sprachgebrauch erhalten.

Literatur: Dr.med. Rudolf Abderhalden: Vitamine, Hormone, Fermente. Benno Schwabe & Co. Verlag Basel 1953.
Schering: Med.Mitteilungen Jahrgang 19, Heft 2, 1958.

b) Symptomatologie von Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring

aa) Geschichtliches

Durch S a u v a g e (1) wurde erstmals die Bezeichnung "Pemphigus" für wiederholt auftretende Blasen auf der Haut und Schleimhaut eingeführt, ohne daß er jedoch das Krankheitsbild genauer analysiert hätte. Die Folge davon war eine fast ans Uferlose grenzende Aufstellung von verschiedenen Untergruppen. So finden sich in dem Werk von Heinrich M a r t i u s (1829) (2) 97 Spezies des Pemphigus aufgeführt; R o s e n t h a l (1895) (3) schätzt die verschiedenen Formen des Pemphigus noch auf 50.

Nachdem der Versuch von L a f a u r i (4) 1856, Einheitlichkeit in der Vielheit der beschriebenen Krankheitsbilder zu schaffen, mißlang, setzte sich die Einteilung H e b r a s in zwei Gruppen, nämlich den Pemphigus vulgaris und Pemphigus foleaceus C a z e n a v e, durch. Diese Einteilung erfuhr durch N e u m a n n (5) mit der Einführung des Pemphigus vegetans noch ihre Ergänzung. Auf der anderen Seite wurde durch die Abgrenzung der Dermatitis herpetiformis durch D u h r i n g im Jahre 1884 eine weitere festere Begriffsbestimmung des Pemphigus erzielt. Diese Abtrennung der Dermatitis herpetiformis vom Pemphigus chronicus mit seinen 3 Varietäten: Pemphigus vulgaris, foleaceus und vegetans möchten wir in vorliegender Arbeit beibehalten, auch wenn mitunter eine klare und exakte Differenzierung zwischen beiden Krankheitsbildern schwierig ist.

bb) Symptomatologie

1. Pemphigus vulgaris

Das klinische Bild des Pemphigus vulgaris ist charakterisiert durch Auftreten von Blasen auf unveränderter oder entzündlicher Haut, die teils in einem umschriebenen Bezirk der Haut auftreten oder disseminiert sein können. Prädispositions-

stellen sind: Mundschleimhaut, Nabel, Genitalschleimhaut, Rima ani, mitunter an Palmae et Plantae.

Die Blaseneruptionen können entweder mit Prodromen auftreten, oder diese können auch fehlen. Allgemeinsymptome pflegen zu sein: Unlust, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und evtl. Fieber, manchmal Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen. Gelegentlich zeigen sich auch als Vorläufer der Blasen Erytheme mehr oder minder flüchtiger Art, die mitunter oft Wochen bis Monate bestehen bleiben, ehe es zur Blaseneruption kommt. Das wichtigste Symptom des Pemphigus ist jedoch die Blase, die erbsen- bis hühnereigroß sein kann. Die frischen Blasen sind prall gefüllt mit hellem Inhalt. Bei stürmischem Verlauf der Hauteruptionen kann es zu sanguinolenten Blasen kommen. Platzen die Blasen nicht, dann liegt die Blasendecke als trockene, runzelige Epidermismasse dem Blasengrund auf. Platzt jedoch die Blase, so trocknet das Sekret zu einer Kruste ein, die je nach Beimengung von Blut dunkler oder heller gefärbt ist. Erwähnt werden muß noch das Vorkommen von Pemphigusblasen an der Schleimhaut, entweder ausschließlich oder verbunden mit Hauteruptionen, wobei am häufigsten die Mundschleimhaut einschließlich der Rachenschleimhaut befallen sind. Ferner gehören Blasen am Genitale (bei der Frau: Vulva, Vagina, Portio; beim Mann: das Orificium urethrae) nicht zu den Seltenheiten. Weniger oft sind am Krankheitsprozeß beteiligt: Naso-Pharyngealraum, Epipharynx und Nasenschleimhaut, Larynx, Trachea, äußerer Gehörgang, Trommelfell, Oesophagus, Magenschleimhaut und Darm. Besonderes Interesse hat die Frage der Beteiligung der Augenbindehaut, weil es nicht sicher ist, ob die Veränderungen dem Pemphigus zuzuschreiben sind, wenn sie in ausgesprochenen Fällen Schrumpfung und Narben zeigen.

Histopathologisch zeigt sich, daß die Pemphigusblase in jeder Höhenlage der Haut vorkommen kann, und zwar subcorneal, intraepithelial und subepidermal. Die den Blasenboden bildenden Epithellagen werden mit der Zeit nekrotisch,

so daß schließlich nur das Corium den Blasenboden bildet. Ferner findet man ein starkes Oedem des Bindegewebes, der Lederhaut, starke Dilatation der Blutgefäße, die mit lymphatischen und eosinophilen Elementen umgeben sind. Der Blaseninhalt besteht bei frischen Blasen aus einer homogenen, körnigen oder streifigen Grundmasse mit nur wenig Zellen. Ältere Blasen weisen Lymphozyten, Eosinophile, auch polymorphkernige Zellen neben abgesprengten Epithelien und roten Blutkörperchen auf.

Über die Ätiologie des Pemphigus kann man trotz verschiedener Hypothesen (Infektion, Toxikodermie, innere Sekretionsstörung und Neuropathie) noch nichts sicheres aussagen.

2. Dermatitis herpetiformis Duhring

(Arthrides bulleuse de Bazin, "Dermatite polymorphe prurigineuse, douloureuse chronique à poussées successives Brocq", Hydrodermies multiformes (Besnier)).

Das Krankheitsbild der Dermatitis herpetiformis Duhring läßt sich am besten beschreiben mit der Definition von Brocq, der es als eine Dermatite polymorphe, prurigineuse, douloureuse chronique à poussées successives beschrieben hat. Polymorph deswegen, weil erythematöse, papulöse, vesikulöse und bullöse pustulöse und vor allem auch urticarielle Effloreszenzen nebeneinander vorkommen können. Das Krankheitsbild ist ferner charakterisiert durch seine Chronizität und durch den in Schüben verlaufenden Krankheitsprozeß. Die papulo-vesikulösen Effloreszenzen sind vorwiegend gruppiert angeordnet, während die erythematösen und urticariellen Herde die Tendenz zum peripheren Fortschreiten mit zentraler Regression zeigen. Bevorzugt befallen sind Region zwischen den Schulterblättern, sowie die Gesäß- und Kreuzbeingegend und die Oberarme. Bemerkenswert ist noch die Tatsache, daß zahlreiche Patienten eine Empfindlichkeit gegen Jod (bzw. Jodkali) aufweisen.

Histopathologisch unterscheidet sich das Bild der Dermatitis herpetiformis Duhring kaum von dem des Pemphigus vulgaris, so daß eine Trennung zwischen beiden Krankheiten mikroskopisch nicht zu treffen ist.

Ebenfalls läßt sich über die Ätiologie noch nichts Sicheres aussagen.

Bei der Differentialdiagnose beider Krankheiten kann man sich nach H a s s e l m a n n (7) an folgendes Schema halten:

Pemphigus vulgaris		Dermatitis herpetiformis
Nikolsky	+	-
Volae, Plantae	+	-
Polymorphie	-	+
Entzündung	+	++
Eiweißgehalt	3,3 %	3,3 %
randständige Bläschen	-	+
Jodkaliprobe	-	+
Schmerzen	selten	+
Alter	ältere	jüngere

II. Geschichtlicher Überblick in der Darreichung von ACTH und Corticosteroiden.

Die 1929 in Amerika gemachte Entdeckung, daß die Lebensspanne nebennierenloser Hunde durch Verabreichung von Nebennierenrinden-Extrakten verlängert werden kann, führte zu eingehender Erforschung dieses Gebietes. Um die chemische Untersuchung dieser Extrakte bemühte sich besonders 1935 R e i c h s t e i n in der Schweiz sowie K e n d a l l und W i n t e r s t e i n (8) in den USA. Die erstmalige Synthese von Cortison gelang Reichstein im Jahre 1939.

Die Tatsache, daß die primär chronische Arthritis im Verlaufe einer Gelbsucht oder einer Schwangerschaft Remissionen zeigt, führte H e n c h (9) zu der Annahme, daß ein biochemischer Faktor, der die Remission begünstigt, hormonaler Natur sein und wahrscheinlich aus der Nebennierenrinde stammen könnte. Er prüfte daraufhin die Nebennierenrindenhormone auf ihre Wirksamkeit und veröffentlichte im April 1949 die ersten aufsehenerregenden Berichte von der erfolgreichen Behandlung der Polyarthrititis mit Cortison. Damit wurde eine Ära eingeleitet, die sich revolutionierend auf die Behandlung vieler Krankheiten auswirken sollte.

Wachsende Kenntnis der mannigfaltigen Wirkung und eine bessere Indikationsstellung in der Anwendung von ACTH und Steroiden ließen nach anfänglichen Rückschlägen das Interesse an diesen Substanzen wieder steigen; vor allem nachdem es einer amerikanischen Forschergruppe gelungen war, die Nebenwirkungen auf den Mineralhaushalt von Cortison und Hydrocortison durch Abwandlung beider Moleküle durch Dehydrierung auszuschalten. Der therapeutische Effekt ist dabei noch erhöht.

Bei der Behandlung mit ACTH und Corticoiden muß man unterscheiden zwischen einer Substitutions- und einer pharmakodynamischen Therapie, womit bereits ausgedrückt ist, daß

nur in gewissen engen Grenzen kausal, meist jedoch symptomatisch behandelt wird.

Aus der Fülle der Veröffentlichungen über die pharmakodynamische Therapie lassen sich im wesentlichen folgende Indikationsgebiete herauschälen:

1. Hauterkrankungen
2. Die Gruppe der rheumatischen Erkrankungen
3. "Allergische" Erkrankungen (Asthma bronchiale, Colitis ulcerosa etc.), evtl. Bluttransfusionen, Verbrennungen
4. Blutkrankheiten
5. Infektionskrankheiten
6. Lebererkrankungen
7. Nierenerkrankungen
8. Herz- und Gefäßschäden
9. Erkrankungen des ZNS

Von den auf dem Gebiete der Hauterkrankungen anfänglich erschienenen Berichten über die Therapie mit Corticoiden bei mannigfachen Dermatosen seien hier einige kurz angeführt:

A. Benson C a n n o n, J. Gardner H o p k i n s, George C. A n d r e w s, Harry F. C o l f e r, Paul G r o s s, Carl T. N e l s o n and Charles M. H o w e l l jr. (10) berichten über 7 mit ACTH bzw. Cortison behandelte Pemphigus-Patienten. Von den 5 überlebenden Kranken konnten alle weitgehend gebessert werden, obwohl Rezidive nicht ausblieben. Ein Unterschied zwischen ACTH und Cortison in der Wirkung wurde nicht beobachtet. H. B r o d t h a g e n, F. R e y m a n n und M. S c h w a r t z (11 und 12) konnten keine Besserung bei Psoriasis beobachten. In einer anderen Arbeit wird gute Beeinflussung von Pemphigus vulgaris und vegetans mitgeteilt. Auch hierbei kam es zu einem Rückfall nach Absetzen der Medikamente. Bei Gaben von ACTH (alle 6 Stunden 10 mg) konnte Albert R u b i n (13) einen 65-jährigen Pemphiguspatienten innerhalb weniger Tage erscheinungsfrei machen. Die Nachkontrolle nach 8 Monaten

zeigte keine Rezidive. Über gute bis mäßige Erfolge referieren Robert R. K i e r l a n d, Paul A. O' L e a r y, Louis A. B r u n s t i n g and John W. D i d c o c t (14) bei akutem Erythematodes, Sklerodermie, Pemphigus vulgaris, psoriatische Erythrodermie, Pruritus etc. G. M i e s c h e r empfiehlt eine Erhöhung der Dosis bei Pemphigus vulgaris auf 600 mg Cortison bei strenger Überwachung der Patienten. Gleichzeitig wird vor Nebenwirkungen gewarnt. Auf die lokale Wirkung bei örtlicher Applikation von Cortisonsalben gehen Leon G o l d m a n , Robert G. T h o m p s o n and E. Randolph T r i c e (16) ein, ohne jedoch bemerkenswerte Erfolge zu erzielen. In 42 % der Fälle von Claude H u r i e z kam es zu infektiösen Komplikationen, die durch Gaben von Antibioticis nicht immer beherrscht werden konnten. Auf Nebenwirkungen bei langdauernder ACTH- und Cortisonmedikation weist Walter F. L e v e r (18) hin. Er empfiehlt, die Wasserretention durch NaCl- und flüssigkeitsarme Diät zu vermeiden. Kaliumchlorid per os soll der Kaliumionenverarmung des Organismus entgegenwirken. Über gute Erfolge berichten Karl S t e i n e r und Lawrence F r a n k (19) bei Arzneimittel-dermatitiden. Aus der Stockholmer Hautklinik wird von Bertil M a g n u s s o n in einer ausführlichen Arbeit über die Indikationen von ACTH und Cortison bei verschiedenen Dermatosen berichtet.

Die Zahl der aufgeführten Veröffentlichungen könnte man noch sehr erweitern, doch würde dies den Rahmen der vorliegenden Arbeit überschreiten. Im wesentlichen kann jedoch aus diesen Anfängejahren gesagt werden, daß die Beeinflussung von Dermatosen durch Cortison und ACTH gut bis mäßig angegeben wird. Seither hat die Corticoidmedikation ihren festen Platz in der Dermatotherapie bezogen und behauptet; sie ist vor allem aus der Behandlung von gewissen akuten Dermatosen (Pemphigusgruppe, Erythrodermien, Erythematodes, Verbrennungen etc.) nicht mehr wegzudenken.

Bevor über die in hiesiger Klinik gesammelten Erfahrungen bei der Therapie des Pemphigus vulgaris und der Dermatitis herpetiformis Duhring mit Corticoiden berichtet werden soll, erscheint es angebracht, kurz auf Wirkungen und Nebenwirkungen der Nebennierenrinden-Hormone einzugehen.

Die Wirkung von ACTH und Corticoiden

Das von den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildete ACTH steuert die Tätigkeit der Nebennierenrinde. Bei hypophysenlosen Tieren atrophiert die Nebenniere, diese Atrophie läßt sich jedoch durch Injektion von ACTH wieder rückgängig machen.

Beim intakten Organismus bewirkt ACTH eine Aktivierung der Nebennierenrinde, die sich klinisch nachweisen läßt in einer Steigerung der Corticosteroid- und 17-Ketosteroid-Ausscheidungen im Harn, Abnahme der Zahl der Eosinophilen (Thorn-Test) und Lymphozyten im Blut, Abnahme des Phosphatasegehaltes im Blut, Involution der Thymusdrüse und anderer lymphatischer Gewebe, Zunahme der Harnsäure und Stickstoffausscheidung im Harn als Zeichen einer vermehrten Überführung von Aminosäuren in Zucker.

Die Abgabe des ACTH hängt physiologischerweise vom Corticosteroidgehalt des Blutes ab. Übersteigt dieser eine bestimmte Höhe, stellen die basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens die Produktion des adrenocorticotropen Hormons ein. Dies ist z.B. der Fall bei langdauernden Gaben von Corticosteroiden. Da unter diesen Umständen der Reiz für die Nebennierenrinde fehlt, kommt es zur Inaktivitätsatrophie der Nebennierenrinde.

Eine wichtige Rolle nimmt diese Wechselwirkung zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde in dem sogen. "Allgemeinen Anpassungssyndrom" (general adaption-syndrome) von S e l y e H. (21) ein. Unter diesen Begriff werden alle jenen unspezifischen Reaktionen zusammengefaßt, die bei

Einwirkung von Reizen oder einer besonderen Belastung im Organismus auftreten. Die Gesamtheit dieser einzelnen Reize wird von ihm allgemein als "Stress" bezeichnet.

Das Anpassungssyndrom wird in 3 Phasen eingeteilt:

- a) die Alarmreaktion, die sich in Schock- und Gegenschockphase gliedert, wobei in der Schockphase die Resistenz herabgesetzt, in der Gegenschockphase dagegen auch erhöht ist;
- b) die Widerstandsphase: sie umfaßt alle Reaktionen bei langeinwirkendem Reiz, an die sich der Körper weitgehend angepaßt hat;
- c) die Erschöpfungsphase ist die Folge des Versagens der Anpassung des Organismus an eine bestimmte Schädigung.

Jeder "Stress" bewirkt eine Ausschüttung von ACTH, das dann die Nebennierenrinde aktiviert. Über die unmittelbare Ursache, die zu einer vermehrten Abgabe von ACTH führt, gibt es 3 verschiedene Theorien. Die "Gleichgewichtstheorie" besagt, daß infolge eines erhöhten Verbrauches von Corticosteroiden in der Peripherie der Blutspiegel absinkt und es daher zu einer vermehrten Ausschüttung von adrenocorticotropem Hormon kommt, bis sich das Gleichgewicht wieder eingestellt hat. Nach der "Adrenalintheorie" soll Adrenalin, das bei erhöhten Anforderungen aus dem Mark abgegeben wird ("Notfallsreaktion") direkt oder indirekt über den Hypothalamus den Hypophysenvorderlappen stimulieren. Schließlich soll nach der "neurogenen Theorie" nach vermehrtem ACTH-Bedarf ein bestimmtes Zentrum im Hypothalamus hiervon auf dem Nervenweg benachrichtigt werden.

S e l y e glaubt nun, daß dieser gesunde Adaptationsmechanismus bei den sogen. "Adaptationskrankheiten" entgleisen kann in Form von

1. absolutem Mangel oder Überschuß an Corticoiden und
2. einem Mißverhältnis zwischen ACTH und antiphlogistischen Corticoiden auf der einen und den prophlogistischen Corticoiden auf der anderen Seite.

Von den unter einem "Stress" über das ACTH vermehrt ausgeschütteten Corticoiden steigern einige, die prophlogistischen oder Mineralocorticoide, die Reaktionskraft des Bindegewebes, sie erhöhen sozusagen das Entzündungspotential und wirken damit einem weiteren Eindringen des stresswirksamen Agens entgegen, während andere, die antiphlogistischen oder Glucocorticoide, die Ausbreitung des Agens durch Senkung des Entzündungspotentials begünstigen. Letztere werden normalerweise vielmehr zur Ausschüttung angeregt, wobei das Verhältnis zwischen beiden Corticoidgruppen konstant sein soll.

Neben dem prophlogistischen Effekt der Mineralocorticoide regulieren diese den Natrium-Chlor- und Kaliumionenstoffwechsel, wobei es unter ihrer Wirkung zu einer Natriumchloridretention und einer Steigerung der Kaliumausscheidung wahrscheinlich über den Weg der Tubuli der Nieren kommt.

Unter dem Einfluß der Glucocorticoide werden die glucoplastischen Aminosäuren in Kohlehydrate übergeführt, und die Glykogenspeicherung in Leber und Muskeln stark gefördert. Im geringen Maße haben sie auch Einfluß auf den Mineralhaushalt, wodurch sich eine Anzahl von Nebenwirkungen erklären lassen, über die noch kurz berichtet werden soll.

III. Nebenwirkungen

Bei Nebennierenrindenüberfunktion, dem Morbus Cushing findet sich ein erhöhter Corticoidblutspiegel. Bei langfristiger, hochdosierter Therapie werden sich also zwangsläufig Cushing-Syndrome wie Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Bluthochdruck, Osteoporose einstellen. Auf der anderen Seite wird durch die Wechselbeziehung zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde bei langdauernder Corticoidmedikation der Reiz für die ACTH-Ausschüttung und damit Stimulierung der Nebennierenrinde fehlen, als dessen Folge die Rinde atrophieren kann.

Durch die Wirkung der Glucocorticoide auf den Kohlehydratstoffwechsel kann ein bisher latent gewesener Diabetes sich manifestieren. Es ist daher auf eine genaue Anamnese Wert zu legen. Andererseits kann durch die eiweißkatabole Wirkung die Stickstoffbilanz negativ werden; es ist daher angebracht, vor allem bei älteren Menschen, eiweißreiche Kost zu geben. Der antiplogistische Effekt führt zu einer Herabsetzung der Infektionsresistenz des Organismus. Eine bisher latent gewesene Tuberkulose kann also aufflammen. In pharmakodynamischen Dosen regen die Cortisone die Säureproduktion des Magens an. Das Zusammentreffen von säureproduzierender und antiproliferativer Wirkung kann zum Auftreten von Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren führen; sogar mit Blutungen und Perforationen. Weitere Nebenwirkungen sind Oedembildung durch NaCl-Retention und Kaliumverlust, was allerdings heute in der modernen Behandlung mit Prednison und Prednisolonderivaten nur noch eine untergeordnete Rolle spielt. Weiter werden das Auftreten von milchkaffeebraunen Pigmentationen an Haut und Schleimhaut beschrieben von A. B o u t t e l i e r (22) Howard T. B e h r m a n and J. John G o o d m a n berichten über akneiforme Eruptionen, sowie von purpurroten Striae und Hirsutismus im Verlaufe einer langfristigen ACTH- und Cortisontherapie.

IV. Ergebnisse der Behandlung von Pemphigus vulgaris und Dermatitis herpetiformis Duhring aus der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen

Die pharmakodynamische Therapie mit ACTH und Cortison-derivaten nimmt heute in der Behandlung des Pemphigus vulgaris und Morbus Duhring eine wichtige Stelle ein. An der hiesigen Klinik wurden erstmals 1952 Steroidhormone therapeutisch bei obigen Erkrankungen eingesetzt. Insgesamt wurden bisher stationär mit Nebennierenrinden-Hormonen oder ACTH behandelt:

Pemphigus vulgaris: 12 Frauen	Morbus Duhring: 1 Frau
14 Männer	5 Männer

Im einzelnen werden nun kurz Verlauf, Behandlung und Nachbeobachtung an jedem Patienten geschildert.

Übersicht über die behandelten Erkrankungsfälle an Pemphigus vulgaris

Frauen:

1. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 42/IX/53.

79 Jahre, Behandlungszeit 114 Tage (24.6.53 - 15.10.53). Beginn der Erkrankung vor ca. 3/4 Jahren mit Blasen am rechten Unterarm. Bei der Aufnahme sind befallen: rechte Axilla, Unterarme und Nabel. Nikolsky positiv. Verlauf: 3 Monate täglich 25 E ACTH, wobei sich klinische Erscheinungsfreiheit einstellt. ACTH wird in fallender Dosis auf 12 E reduziert und die Patientin nach insgesamt 500 E in klinisch geheiltem Zustand ohne weitere Behandlung nach Hause entlassen. Neben ACTH werden vier Bluttransfusionen und reichlich Vitamine gegeben. Im Blutbild finden sich folgende Unregelmäßigkeiten: Leukozyten 9 200, Eosinophile 12 %, die nach 2 Monaten auf 48 % ansteigen.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 58 Tage (6.10.54 - 4.12.54). Nach ungefähr einem Jahr tritt ein Rezidiv auf mit Befall des gesamten Integumentes, ausgenommen Gesicht, Brust, Hals, Genitale und Schleimhäute. Beginn der Behandlung mit ACTH 100 E pro die in fallender Dosierung bis 60 E, wobei Schüttelfrost und Fieber auftreten, deswegen Übergang auf Adreson 30 mg täglich, steigend bis 80 mg. Nach insgesamt 990 E ACTH und 2 285 mg Adreson erfolgt Entlassung bei klinischer Erscheinungsfreiheit mit einer Erhaltungsdosis von 50 mg pro die.

Nachuntersuchung März 1959: Erhaltungsdosis wurde nur mehrere Wochen eingehalten, da keine neuen Blasen auftraten. Mai 1956, Dezember 1956 und November 1958 wurden vereinzelt auftretende Effloreszenzen jeweils mit 50 mg Adreson in fallender Dosierung erfolgreich angegangen.

2. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 22/IX/54.

77 Jahre, Behandlungszeit 64 Tage (11.6. - 13.8.54). Beginn der Erkrankung vor 6 Monaten mit einer Blase am Nabel, später Blasen auf der Brust. Bei der Aufnahme sind befallen Brust, Bauch und beide Arme. Nikolsky positiv. Verlauf: Am 6. und 7. Behandlungstag 10 bzw. 20 E ACTH, das wegen pectangiöser Beschwerden abgesetzt werden muß. Keine neuen Blasen bis ca. 1 Monat nach Klinikaufnahme, weswegen Adreson, beginnend mit 50 mg am ersten Tag, am 2. und 3. Tag je 100 mg, am 4. Tag 50 mg und die 3 folgenden Tage je 25 mg gegeben wird. Abheilung der Effloreszenzen bis auf einzelne papulöse Herde am Nabel und am Sternum. Entlassung in abgeheiltem Zustand. Insgesamt werden 30 E ACTH und 250 mg Adreson verabreicht.

Nachforschung im März 1959 ergibt, daß die Patientin am 26.1.1956 infolge akuten Herzversagens verstorben ist. Verwandte konnten nicht ausfindig gemacht werden.

3. Fall: Nummer der Krankengeschichte 25/IX/54.

83 Jahre, Behandlungszeit 113 Tage (28.5. - 16.9.54), Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit Blasen an den Armen, später auch am Stamm. Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument, außer Kopf, Gesicht und Schleimhäuten befallen. Nikolsky positiv. Schlechtes Allgemeinbefinden, deswegen zuerst Kreislauftherapie. Danach Beginn mit ACTH am ersten Tag 5 E, am 2. Tag 35, die 5 nächstfolgenden Tage je 50 E. Übergang auf Cortison, 8 Tage lang 90 mg., wobei nur ganz vereinzelt Blasen auftreten, so daß die Cortisondosis auf 40 mg täglich gesenkt wird, nach 9 Tagen 20 mg für 2 Tage. Neuer Blasen-schub, wiederum täglich 40 mg ca. 1 Monat lang, ausschleichen-de Therapie auf 5 mg Erhaltungsdosis. BKS 89/103, Leukozyten 6 100, Eosinophile 14 %, Lymphozyten 18 %. Gesamtdosen: 360 E ACTH, 1 100 mg Cortison, 1 990 mg Adreson. Entlassung in klinisch abgeheiltem Zustand.

Nachforschung im März 1959 ergibt, daß die Patientin am 18.11.54 im Altersheim infolge Herz- und Kreislaufschwäche verstorben ist. Über die Cortison-Applikation nach Klinik-entlassung konnte infolge Auflösung des Altersheimes nichts in Erfahrung gebracht werden.

4. Fall: Nummer der Krankengeschichte 9/IX/55.

53 Jahre, Behandlungszeit 10 Tage (21.3.55 - 30.3.55). Seit 3 Jahren Schuppenflechte. Vor 4 Wochen Blasen an den Beinen, die sich auf den ganzen Körper ausbreiten. Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument befallen, einschließlich des behaarten Kopfes und der Mundschleimhaut, stark sekundär infizierte Blasen, Temperatur 39° C. Beginn der Behandlung mit 40 E ACTH, die täglich um 20 E gesteigert werden, am 5. und 6. Tag um je 40 E, am 7. und 8. Tag um je 30 E. Insgesamt werden 240 E gegeben. Deutliche Besserung des Hautzustandes, keine neuen Blasen, obwohl nur ACTH gegeben wird. Allgemein-zustand unverändert schlecht. Am 10. Tag Exitus letalis wegen

konfluierender Pneumonie und Herzversagens. Sektionsbefund: totale Obliteration der linken Pleurahöhle, Bronchitis, konfluierende Bronchopneumonie in den beiden Unterlappen, blasse, lipoidentspeicherte Nebenniere, Fibrose des Interstitiums. Struma nodosa colloides.

5. Fall: Nummer der Krankengeschichte 23/IX/56.

84 Jahre, Behandlungszeit 24 Tage (20.8.-13.9.56). Beginn der Erkrankung vor 3 Monaten mit Blasenbildung an den Füßen, seit 3 Wochen am ganzen Körper. Bei der Aufnahme sind außer dem Gesicht das gesamte Integument einschließlich der Wangen- und Lippenschleimhaut befallen. Nikolsky positiv. Beginn der Behandlung mit 80 E ACTH am 1. Tag, am 2. Tag 60 E, am 3. Tag 40 E, danach Übergang auf Deltacortril 50 mg am 1. Tag, am 2. Tag 40 mg, die folgenden 3 Tage je 30 mg, dann 2 Tage je 40 mg, anschließend 5 Tage lang je 30 mg, die folgenden 4 Tage Reduzierung um je 5 mg, die letzten 3 Tage um je 2,5 mg. Daneben werden ausreichend Vitamine gegeben. Keine neuen Blasen. Plötzlicher Tod durch Embolie. Insgesamt wurden 180 E ACTH und 452,5 mg Deltacortril appliziert. Sektionsbefund: Obliteration des Herzbeutels, Zustand nach Endocarditis verrucosa, Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels, 4 cm langer, daumendicker Thrombus in der Vena femoralis.

6. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 2/IX/57

66 Jahre, Behandlungszeit 58 Tage (11.1. - 9.3.57). Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit Blasen unterhalb der rechten Schulter und am behaarten Kopf. Bei der Aufnahme sind befallen: Rücken, beide Arme und Genitale. Nikolsky positiv. Verlauf: 4-tägiger Decortinstoß mit je 50 mg, Umstellung auf 4 mal 10 mg Deltacortril 12 Tage lang, 4 Tage je 30 mg, 8 Tage je 25 mg, 2 Tage je 20 mg, 7 Tage je 15 mg, 7 Tage je 10 mg und 9 Tage je 5 mg. Unter dieser Therapie tritt schnelle Abheilung der Herde ein. Patientin wird mit der

Auflage entlassen, etwa 4 Wochen lang noch täglich 5 mg Decortin einzunehmen. Insgesamt werden 440 mg Decortin und 820 mg Deltacortril verabreicht.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 39 Tage (8.9. - 16.10.57). Patientin ist ca. 1/2 Jahr erscheinungsfrei, bis ein neuer Blasen Schub an Brust, Rücken und behaartem Kopf auftritt. Bei der Aufnahme sind befallen: Behaarter Kopf, Stamm bis zum Gesäß, beide Arme und Beine mit Streckseitenbevorzugung. Beginn der Behandlung mit 7-tägigem Hostacortinstoß 50 mg pro die und an den folgenden 3 Tagen wird die Dosis um je 5 mg gesenkt. Bei dieser Dosierung tritt ein neuer Blasen Schub auf, der eine nochmalige 10-tägige Hostacortinbehandlung mit 50 mg pro die notwendig macht. Danach kommt es zum Verschwinden der Blasen. Die Dosis kann nun um täglich 5 mg gesenkt werden. Neue Effloreszenzen treten nicht mehr auf. Patientin wird beschwerdefrei entlassen. Insgesamt werden 1,265 g Hostacortin verabreicht. Im Blutbild ist eine Leukozytose von 10 200 Zellen, bei Lymphopenie von 9 % vorhanden.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 31 Tage (2.1. - 1.2.58) Trotz ambulanter Hostacortinmedikation von täglich 15 mg, ist die Patientin seit ihrer Entlassung nie ganz erscheinungsfrei gewesen. Vor allem sind um den Nabel immer wieder Blasen aufgetreten. Vor 14 Tagen neuer schwerer Schub mit Befall von Brust, Rücken, Kopf und Genitale. Therapie: 5-tägiger Hostacortinstoß von 50 mg pro die, Reduzierung der Dosis um täglich 5 mg. Keine neuen Blasen. Zusätzlich Germaninkur bei gleichzeitiger Applikation von Chin.hydrochlor. Insgesamt werden 450 mg Hostacortin verabreicht. Die Patientin wird als erscheinungsfrei entlassen mit einer Erhaltungsdosis von 5 mg Hostacortin täglich.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 45 Tage (26.3. - 9.5.58) Bis vor ca. 8 Tagen Erscheinungsfreiheit, dann neuer Blasen Schub. Bei der Aufnahme ist befallen: Behaarter Kopf, Rücken, Brust und beide Arme. Nikolsky positiv. Auf 5-tägigen Ficortrilstoß von 40 mg pro die keine Besserung, auch

die Erhöhung der Dosis auf 50 mg täglich 9 Tage lang bringt keine Änderung der Effloreszenzen. Erst bei der Umstellung auf 60 mg Deltacortril über 7 Tage kommt es zu einem Sistieren der Blasenbildung und Abheilung der Befallstellen. Die Dosis wird deswegen täglich um 5 mg reduziert. Insgesamt werden 480 mg Ficortril und 325 mg Deltacortril verabreicht. Die Patientin wird wiederum erscheinungsfrei entlassen.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 49 Tage (5.9. - 23.10.58). Patientin gibt an, daß schon kurz nach der Entlassung wieder neue Blasen aufgetreten sind. Ambulante Behandlung mit 2 - 3 Tabletten Cortison täglich. Vor einer Woche massiver neuer Blasenschub am ganzen Körper. Bei der Aufnahme ist fast der ganze Körper befallen einschließlich des behaarten Kopfes. Schleimhäute frei. Behandlung erfolgt anfänglich mit einem 3-tägigen Deltacortrilstoß von 80 mg pro die, Senken der Dosis auf 70 mg 5 Tage lang, in den folgenden Tagen um je 20 mg reduziert. Bei 10 mg täglich neue Blasen, die eine 13-tägige Dosierung von 30 mg pro die erforderlich machen, danach Senkung der Dosis jeden 3. Tag um je 5 mg. Entlassung auf eigenes Verlangen als weitgehend gebessert mit einer Erhaltungsdosis von 5 mg.

Wiederaufnahme: Am 11.3.59. Seit letzter Entlassung täglich zwei Deltacortriltabletten, dabei Erscheinungsfreiheit bis vor etwa 5 Wochen. Danach zeigen sich einzelne neue Blasen unter der Brust und am Rücken. Patientin befindet sich zur Zeit noch in stationärer Behandlung.

7. Fall: Nummer der Krankengeschichte 29/IX/58

75 Jahre, Behandlungszeit 118 Tage (15.8.58 - 10.12.58). Beginn der Erkrankung vor 6 Wochen an den Füßen mit Blasenbildung, langsame Ausbreitung auf den ganzen Körper. Bei der Aufnahme sind das gesamte Integument einschließlich Mundschleimhaut befallen. Beginn der Behandlung mit ACTH

2 Tage lang mit je 40 E, danach 3 Tage lang 100 mg Deltacortril. Blasen treten nun nicht mehr auf, jedoch zeigt sich keine Abheilung der Arosionen usw. Neuerlich 5 Tage lang je 140 mg Deltacortril. Dann Abbauen der Dosis um 10 mg und Absetzen von Deltacortril. Nach 4 Tagen neue Blasen, deswegen wieder Deltacortril, beginnend mit 100 mg 2 Tage lang und anschließender Senkung der Dosis um täglich 10 mg. Bei 20 mg keine neuen Blasen, ausreichende Dosierung. Entlassung in klinisch geheiltem Zustand mit Erhaltungsdosis von 5 mg Deltacortril. Insgesamt werden 4.465 g Deltacortril und 80 E ACTH verabreicht.

Nachuntersuchung März 1959: Erhaltungsdosis wurde nicht eingehalten. Angeblich erscheinungsfrei, bis Februar 1959 einzelne Bläschen im Mund und am Kreuzbein auftraten, die mit täglich 3 Tabletten Deltacortril nicht günstig beeinflußt werden können.

8. Fall: Nummer der Krankengeschichte 25/IX/58

53 Jahre, Behandlungszeit 94 Tage (28.7. - 31.10.58). Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen mit Blasenbildung am rechten Unterarm, innerhalb kurzer Zeit Generalisation. Bei der Aufnahme ist das ganze Integument befallen, vorwiegend Genito-Crural- und Axillargegend. Beginnende Therapie mit 40 E ACTH, wegen Unverträglichkeit muß diese durch Deltacortril 7 Tage lang 80 mg ersetzt werden. Da keine Besserung eintritt, Erhöhung der Dosis auf 100 mg Deltacortril 5 Tage lang und anschließender Reduzierung um täglich 10, später 5 mg bis zum Absetzen des Mittels. Nach 10 Tagen neue Blasen, die unter einem nochmaligen Deltacortrilstoß von anfangs 40 mg und späterer Reduzierung um täglich 10 mg zur Abheilung kommen. Entlassung in klinisch geheiltem Zustand. Insgesamt werden 40 E ACTH und 2,275 g Deltacortril verabreicht.

Nachuntersuchung März 1959: Seit Klinikentlassung erscheinungsfrei ohne Medikation.

9. Fall: Nummer der Krankengeschichte 8/IX/57

63 Jahre, Behandlungszeit 143 Tage (4.1.57 - 17.5.57).
Vor einem Jahr erstmals Blasen im Gesicht und um den Nabel.
Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument von ekzemartigen Effloreszenzen bedeckt. Einleitung der entsprechenden Behandlung. Nach 1 Monat Auftreten von Blasen mit positivem Nikolsky. Beginn eines Decortinstoßes mit 50 mg 6 Tage lang und anschließender zurückgehender Dosierung. Schlagartige Besserung. Bestehende Oedeme an den Beinen werden mit Deriphyllin ausgeschwemmt. Germaninkur mit insgesamt 6,15 g. Entlassung im klinisch geheilten Zustand. Gesamtdosis 510 mg Decortin.

Nachuntersuchung März 1959: Seit Klinikentlassung erscheinungsfrei, ohne Medikamente, bestes Wohlbefinden.

10. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 24/IX/57

79 Jahre, Behandlungszeit 53 Tage (19.10. - 10.12.57).

Beginn der Erkrankung vor einem halben Jahr mit Bläschen an der Wangenschleimhaut, vor drei Wochen auch am Nabel und an den Oberschenkelinnenseiten. Bei der Aufnahme sind befallen: Oberschenkelinnenseiten, Nabelgegend, Arme und Mundschleimhaut. Verlauf: 9-tägiger Hostacortinstoß mit 50 mg pro die. Bei 45 mg kommt es zu einem neuen Schub, so daß nochmals 10 Tage lang je 50 mg appliziert werden. Therapieerfolg, keine neuen Blasen. Reduzierung der Dosis um täglich 5 mg. Entlassung bei klinischer Erscheinungsfreiheit. Insgesamt wird 1 330 mg Hostacortin verabreicht.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 69 Tage (12.1. - 21.4.58). Patientin ist erscheinungsfrei ca. 1 Monat lang nach Entlassung. Danach neue Blasen am linken Oberarm. Bei der Aufnahme sind befallen: Extremitäten, Brust und Rücken. Verlauf: 4 Tage lang je 40 E ACTH, dann 8 Tage 160 mg Ficortril, 2 Tage 150 mg, 2 Tage 140, danach wird die Dosis um täglich 20 mg reduziert. 8 Tage nach Absetzen des Hydrocortisons treten neue Blasen auf, die mit 20 mg Ficortril

täglich beherrscht werden. Diese Dosis wird etwa 1 Monat lang gegeben, danach Umstellung auf Deltacortril. Erhaltungsdosis liegt hier bei 5 mg pro die. Nach 10-tägiger Medikation wird das Mittel abgesetzt und die Patientin noch eine Woche nachbeobachtet. Keine neuen Blasen. Entlassung in klinisch geheiltem Zustand. Insgesamt werden 160 E ACTH, 2,28 g Ficortril, 90 mg Deltacortril gegeben. Nachuntersuchung März 1959: Patientin ist seit Entlassung erscheinungsfrei und wird in gutem AZ und EZ zuhause angetroffen.

11. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 28/IX/56

27 Jahre, Behandlungszeit 68 Tage (10.9. - 17.11.57). Beginn der Erkrankung vor ca. 9 Monaten mit Blasenbildung am Stamm und Gesäß. Bei der Aufnahme sind befallen: Gesamtes Integument und die Wangenschleimhaut. Nikolsky positiv. Verlauf: Anfänglich 80 E ACTH, am nächsten Tag 60 E, am folgenden 40 E ACTH. Danach Umstellung auf Decortin 7 Tage 25 mg, 2 Tage 22,5 mg, 9 Tage 20 mg. Unter dieser Dosierung kommt es nur zu einer geringgradigen Besserung. Deswegen Applikation von Deltacortril 50 mg, am folgenden Tag 45 mg, an beiden nächsten je 40 mg und an drei folgenden Tagen je 35 mg. Bis zum Absetzen Senkung der täglichen Dosis um 5 mg. Eine Änderung des Hautzustandes kann nicht erzielt werden. Es treten immer wieder neue Blasen auf. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich. Deswegen mehrere Bluttransfusionen, Campolon- und Atebrinkur bei ausreichender Vitaminverabreichung. Auf Wunsch der Angehörigen trotz des schlechten Allgemeinzustandes Entlassung als völlig ungeheilt. Insgesamt werden verabreicht: 180 E ACTH, 350 mg Deltacortril.

Nachforschung März 1959 ergibt, daß Patientin 13 Wochen nach Klinikentlassung infolge Herz- und Kreislaufversagens starb. An der Haut traten immer wieder neue Blasen auf, die mit Bädern und Rivanolumschlägen behandelt wurden.

12. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 42/IX/55

48 Jahre, Behandlungszeit 121 Tage (22.12.55 - 21.4.56).
Beginn der Erkrankung vor 14 Tagen mit Blasenbildung an den Unterschenkeln, die sich später auf den Körper ausbreiten. Bei der Aufnahme sind befallen: Stamm, Extremitäten, Mund- und Genitalschleimhaut.

Verlauf: 3 Wochen vorerst lokal und innerlich Chinin. Anschließend 3 Tage je 40 E ACTH, das jedoch wegen steigender Temperatur wieder abgesetzt werden muß. 3 Wochen später werden erstmals 9 Tage lang Scheroson - F 140 mg täglich appliziert, an den folgenden Tagen Senkung der Dosis um je 20 mg. Bei 100 mg täglich neuer Blasenschub, anschließend nochmals 6 Tage je 160 mg Scheroson - F, wobei deutliche Besserung eintritt. Nunmehr Dosis wie folgt: 1 Tag 120 mg, 3 Tage 100 mg, 6 Tage 80 mg, 2 Tage 60 mg, 2 Tage 40 mg, 1 Tag 20 mg. Insgesamt wurden 4140 mg Scheroson - F, 120 E ACTH verabreicht. Entlassung als weitgehend abgeheilt.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 18 Tage (23.5. - 9.6.56). Nach der Entlassung lange erscheinungsfrei. Vor 5 Tagen neue Blasen am Rücken. Bei der Aufnahme sind befallen: Gesamtes Integument mit Ausnahme von Unterarmen, Händen, Unterschenkeln und Füßen. Schlechter AZ, deswegen vorerst Bluttransfusionen notwendig. Gleichzeitig wird mit Ultracortentherapie begonnen 12 Tage lang je 20 mg, an den beiden folgenden Tagen je 15 mg. Darunter Eintrocknen der Blasen, keine neuen Effloreszenzen. Am 18. Tag nach Klinikaufnahme plötzlicher Exitus letalis. Es wurden 272 mg Ultracorten verabreicht.

Die Sektion ergab massive Sinusthrombose, sowie Oedem der rechten Lunge.

Männer:

1. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 49/IX/53

78 Jahre, Behandlungszeit 30 Tage (17.10. - 15.11.53)
Beginn der Erkrankung angeblich vor 3 Monaten mit einem Unterschenkeleczem, später seien dann Blasen an den Oberschenkelinnenseiten aufgetreten. Patient kommt in schlechtem AZ zur Aufnahme. Befallen ist das gesamte Integument, außer Schleimhäuten, Handteller und Fußsohlen, außerdem besteht bei ihm eine Paralysis agitans sowie ein Lungenödem. Die Behandlung erfolgt zunächst mit Campolon, Kombetin, Pasimyxin und einer Germaninkur mit insgesamt 1,5 g. Am 28. Behandlungstag wird der AZ schlechter und es wird alle 6 Stunden 12,5 E ACTH injiziert. Gesamtdosis 125 E ACTH. Am 30. Behandlungstag erfolgt Exitus letalis unter Herz- und Kreislaufversagen und Pneumonie. Sektionsbefund: Pemphigus vulgaris, partim foliaceus, Pneumonie, trübe Schwellung von Leber und Herz, hochgradige Arteriosklerose.

2. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 27/IX/54

75 Jahre, Behandlungszeit 63 Tage (21.7. - 22.9.54)
Beginn der Erkrankung erstmalig mit Blasen am Rücken und im Gesicht vor 2 Monaten. Bei der Aufnahme sind befallen: Brust, Gesicht, Rücken, Oberarme. Nikolsky positiv. Verlauf: Nach anfänglicher Germaninkur Verschlechterung des Hautzustandes. Am 14. Behandlungstag erstmalig ACTH 11 Tage hindurch je 40 E, worauf schlagartige Besserung eintritt. In den folgenden 24 Tagen erhält der Patient je 20 E ACTH danach Umstellung auf Adreson 6 Tage 80 mg, 4 Tage 60 mg, und 4 Tage je 40 mg. Unter dieser Erhaltungsdosis wird der Patient erscheinungsfrei entlassen. Gesamtdosen: 800 E ACTH, 1,1 g Adreson-N.

Nachforschung März 1959: Vor 1 Jahre Exitus, nähere Umstände konnten nicht eruiert werden.

3. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 29/IX/54

78 Jahre, Behandlungszeit 169 Tage (17.4. - 1.10.54).
Beginn der Erkrankung vor 1 Monat mit Bläschen an beiden Unterarmen. Bei der Aufnahme sind befallen: Gesamtes Integument mit Ausnahme der Schleimhäute. Temperatur 39,3° C, 15 % Eosinophile.

Verlauf: Behandlung zunächst antibiotisch, am 20. Behandlungstag 3 Tage je 10 E ACTH, 2 Tage je 20 E und 40 Tage je 10 E. Entfieberung, keine neuen Blasen, jedoch Ausbildung von Oedemen, weswegen ACTH abgesetzt werden muß. Neue Blasen, 14 Tage je 10 E ACTH, worauf wiederum Oedeme auftreten. ACTH erneut abgesetzt, Germaninkur ohne Effekt begonnen. Verschlechterung des Hautzustandes zwingt zu Übergang auf Adreson-Medikation mit folgender Therapie: 6 Tage je 100 mg, 5 Tage je 60 mg, 7 Tage je 40 mg, 5 Tage je 20 mg. Bei dieser Dosierung treten neue Blasen auf, weswegen nochmals 10 Tage je 40 mg Adreson, 8 Tage je 30 mg, 5 Tage je 20 mg Adreson gegeben werden. Wiederum neuer Blasenschub, der zu höherer Dosierung zwingt. 5 Tage je 60 mg, 10 Tage je 40 mg, 7 Tage je 30 mg und 4 Tage je 20 mg, worauf wiederum neue Blasen in Erscheinung treten. Nunmehr 10 Tage je 30 mg Adreson, das die Erhaltungsdosis darstellt. Entlassung erfolgt als klinisch fast abgeheilt mit einer Erhaltungsdosis von 30 mg Adreson. Gesamtdosis: 640 E ACTH, 3,44 g Adreson-N.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 92 Tage (10.12.54-11.3.55). Patient gibt an, die Erhaltungsdosis von 30 mg täglich eingehalten zu haben. Nach 2 Monaten jedoch Rezidiv. Bei der Aufnahme sind befallen: Brust und Kreuzbeingegend, sowie die Extremitäten. 17 % Eosinophile. Verlauf: Da bisher lange Cortisonmedikation, wird zunächst mit einer Germaninkur bis insgesamt 9 g begonnen. Diese, sowie die folgenden Campolon- und Plasmochinkuren sind sine effectu auf den Hautzustand. Deswegen erhält der Patient 4 Tage je 120 mg Adreson, wobei schlagartige Besserung eintritt. Dosierung danach 3 Tage je 80 mg, 4 Tage je 60 mg, 5 Tage je 40 mg. 40 mg erweisen sich als zu gering, weshalb der Patient auf

60 mg eingestellt wird. Die Entlassung erfolgt mit 60 mg Erhaltungsdosis in klinischer Erscheinungsfreiheit. Insgesamt werden gegeben: 1,5 g Adreson.

Nachforschung März 1959: Exitus letalis am 21.1.58 an Lungenentzündung. Blasen seien nach Angabe der Angehörigen nicht mehr aufgetreten.

4. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 43/IX/54

78 Jahre, Behandlungszeit 73 Tage (28.12.54 - 10.3.55). Anamnese wegen seniler Demenz nicht eruierbar. Bei der Aufnahme sind befallen: Gesicht, Brust, Oberschenkel und Unterschenkel, Kreuzbeingegend, sowie Mund- und Genitalschleimhaut. Nikolsky positiv. Nebenfunde: Arteriosklerose, senile Demenz, Herzinsuffizienz, Stauungsbronchitis, Hochdruck, BKS 69/110. Verlauf: Beginn der Therapie 7 Tage lang je 200 mg, wobei sofortiges Sistieren der Blasenbildung eintritt. Dosierung wird wie folgt reduziert: 5 Tage je 160 mg, 4 Tage je 140 mg, 4 Tage je 80 mg, 7 Tage je 60 mg, 10 Tage je 40 mg, 26 Tage je 30 mg, 4 Tage je 20 mg. Neue Blasen treten nicht mehr auf. Entlassung als klinisch erscheinungsfrei, Gesamtdosen: 4,46 g Adreson.

Nachforschung März 1959: Patient ist 4 Tage nach Klinikentlassung an Herz- und Kreislaufversagen gestorben.

5. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 29/IX/55

57 Jahre, Behandlungszeit 215 Tage (3.2. - 31.8.55). Beginn der Erkrankung vor 4 Monaten mit Blasenbildung an der Nase und später am Körper. Bei der Aufnahme sind befallen: Nabel, vordere und hintere Schweißrinne, Bauch und Gesäß, Extremitäten, Mundschleimhaut und Augen-Nasenwinkel. Verlauf: 21 Tage je 100 mg Adreson sine effectu, daher 5 Tage je 200 mg, ebenfalls ohne Wirkung. Plasmochinkur über 2 Tage löst akuten Blasenschub aus, daher ACTH 2 Tage je 120 E, 1 Tag 80 E. Wegen Verschlechterung der Hauterscheinungen am folgenden Tage 160 E, am nächsten 80 E, dann 7 Tage je 100 E

und nochmals je 60 E. Umstellung auf Cortison in folgender Dosierung: 6 Tage je 75 mg, 15 Tage je 120 mg, 4 Tage je 175, 1 Tag 50 mg, 3 Tage je 75. Wegen Verschlechterung des Hautzustandes wiederum 2 Tage je 100 mg, 1 Tag 75 mg, 1 Tag 50 mg und 2 Tage je 25 mg. Nur geringe Besserung des Erscheinungsbildes. Unter einer anschließenden Germaninkur kommt es immer wieder zu neuen Blasenschüben, deswegen erneut Adresongaben in hoher Dosierung: 3 Tage je 300 mg, 1 Tag 250 mg, 1 Tag 200 mg, 6 Tage je 150 mg, 1 Tag 125 mg, 4 Tage je 100 mg, 4 Tage je 90 mg, 3 Tage je 80 mg, 5 Tage je 90 mg, 6 Tage je 80 mg. Als Erhaltungsdosis ließen sich 70 mg ermitteln, die ungefähr 1 Monat lang appliziert wurden. Danach konnte die Dosis auf 10 mg Adreson gesenkt werden. Wegen zunehmender Kreislaufverschlechterung erfolgte Verlegung in die medizinische Klinik, in der Patient 1 Tag später ad exitum kam. Die Haut war fast erscheinungsfrei. Gesamtdosen/ 1 820 E ACTH, 5,675 g Cortison, 1,53 g Adreson-N. Sektionsbefund: Lungenödem.

6. Fall: Nummer der Krankengeschichte: 7/IX/55.

70 Jahre, Behandlungszeit 23 Tage (25.2. - 20.3.55). Somnolenter Zustand, Anamnese nicht eruierbar. Befallen ist das gesamte Integument, mit Ausnahme von Brust und Bauch. Geringe Temperaturen wegen bestehender Bronchopneumonie. Verlauf: Behandlung neben Novocillin 100 E ACTH 9 Tage lang, dabei prompte Abheilung der Blasen. Entlassung in klinisch geheiltem Zustand. Insgesamt werden 900 E ACTH verabreicht.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 22 Tage (27.10- 17.11.55). Der seit Entlassung erscheinungsfreie Patient zeigt seit 3 Tagen neue Blasen an Körper und Extremitäten. Befallen ist wiederum das gesamte Integument mit Ausnahme von Brust, Handteller und Fußsohlen. Beginn der Therapie mit Scheroson 2 Tage je 200 mg, 4 Tage je 160 mg, 5 Tage je 120 mg, 3 Tage je 80 mg, 3 Tage je 40 mg, 2 Tage je 20 mg, 1 Tag 10 mg. Dabei tritt Abheilung der Effloreszenzen ein. Gesamtdosis 1,2 g Scheroson.

Nachforschung März 1959: Gestorben am 12.10.56 an Apoplexie. Blasen waren nicht mehr zu beobachten.

7. Fall: Nummer der Krankengeschichte/ 4/IX/56

53 Jahre, Behandlungszeit 50 Tage (12.1. - 1.3.56).

Beginn der Erkrankung vor 1 Jahr mit Blasenbildung im Gesicht und am Hals, im Laufe des Jahres Übergreifen auf Inguine. Bei der Aufnahme sind befallen: Hals, Gesicht, Achselhöhlen, Unterarme, Beine und Inguinalgegend, sowie die Mundschleimhaut. Eosinophilie von 8 %. BKS 31/60.

Verlauf: Scherosonstoß von 100 mg pro die über 10 Tage, dann 5 Tage je 80 mg, 11 Tage je 60 mg, 21 Tage je 40 mg, 2 Tage je 20 mg. Unter dieser Dosierung Abheilung der Blasen. Bei 40 mg pro die treten vereinzelt neue Blasen auf, die jedoch unter der gleichbleibenden Dosierung sistieren. Gesamtdosis 3 020 mg Scheroson. Entlassung in klinischer Erscheinungsfreiheit mit einer Erhaltungsdosis von 40 mg.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 69 Tage (12.3. - 24.5.56).

Unter der Erhaltungsdosis von 40 mg ist der Patient erscheinungsfrei. Wegen Fehlens von Cortison zuhause über einige Tage, tritt neuer Blasenschub auf. Bei der Aufnahme bestehen Temperaturen von 40° C und folgender Hautbefund: Im Bereich der Kniebeugen, der Genitalregion, des Halses und der Achselhöhlen finden sich zahlreiche Blasen, ebenso auf der Mundschleimhaut. Verlauf: Neben Novocillin Scherosondosierung wie folgt: 1. Tag 160 mg, 2. Tag 140 mg, die nächstfolgenden 3 Tage je 120 mg, 2 Tage je 100 mg und 2 Tage je 80 mg. Wegen neuer Blasen Erhöhung der Dosis auf 2 Tage 120 mg, 20 Tage je 100 mg, 4 Tage je 80 mg und an den folgenden Tagen je 20 mg, dabei erneuter Blasenschub, so daß nochmalige Steigerung der Dosis auf 60 mg über 9 Tage notwendig wird. Weitere 9 Tage je 40 mg, 13 Tage je 20 mg. Entlassung als klinisch abgeheilt. Gesamtdosis 4,74 g Scheroson.

Nachforschung März 1959: Es treten immer wieder neue Blasen auf, die mit Tabletten (nähere Angaben können nicht gemacht werden) beherrscht werden. Am 14.12.58 Suicid aus

8. Fall: Nummer der Krankengeschichte 18/IX/56

83 Jahre, Behandlungszeit 146 Tage (16.4. - 8.9.56). Beginn der Erkrankung vor 3 Monaten mit Blasenbildung um den Nabel, später in Achselhöhlen und Kniekehlen. Bei der Aufnahme sind befallen: fast das gesamte Integument einschließlich Mundschleimhaut. BKS 21/45. Wegen bestehender Bronchitis zunächst Antibiotika. Unter diesem Schutz folgende Adresontherapie: 3 Tage je 100 mg, am 4. Tag 180 mg, am folgenden 150 mg, danach 125 mg, 7 Tage je 100 mg, 2 Tage je 75 mg, 7 Tage je 50 mg. Umstellung auf Decortin 4 Tage je 15 mg, 2 Tage je 10 mg, 2 Tage je 5 mg. Neue Blasen, deswegen Erhöhung der Dosis auf 15 mg über 10 Tage erfolgt. Erscheinungsfreier Hautzustand. Nach Absetzen von Decortin treten neue Blasen auf. Dieser Schub kann mit 10 mg über 9 Tage beherrscht werden. Anschließend Germanin-Campolonkur. Wegen Herz- und Kreislaufschwäche ist noch längere stationäre Behandlung erforderlich. Entlassung bei erscheinungsfreier Haut. Gesamtdosis 2,422 g Adreson, 420 mg Decortin, 450 mg Deltacortril, 340 E ACTH.

Nachforschung März 1959: Es traten immer wieder einzelne Bläschen auf. Exitus letalis an Herz- und Kreislaufschwäche am 3.3.57.

9. Fall: Nummer der Krankengeschichte 15/IX/56

74 Jahre, Behandlungszeit 100 Tage (2.5. - 9.8.56). Beginn der Erkrankung vor 2 Wochen mit Blasen an den Innenseiten der Knie und den Beugeseiten der Arme. Bei der Aufnahme sind befallen: Oberschenkel, Bauch und Axillen. Eosinophile 17 %, Lymphozyten 10 %. Verlauf: Beginn der Therapie mit 80 E ACTH am 1. Tag, am folgenden 60 E, an zwei folgenden je 40 E, Umstellung auf Decortin 1. Tag 50 mg, 2 Tage je 80 mg, 3 Tage je 35 mg, 3 Tage je 30 mg, Dabei treten wiederholt Blasen auf, so daß nochmals 5 Tage je 35 mg, 2 Tage je 30 mg, 2 Tage je 25 mg, 4 Tage je 20 mg gegeben werden müssen. Unter einer 6-tägigen Dosierung von je 15 mg treten erneut Blasen auf, deswegen wiederum

8 Tage lang je 20 mg. Unter einer 9-tägigen Dosis von je 15 mg bleibt die Haut ruhig. Erhaltungsdosis wird mit 10 mg Deltacortril über 20 Tage ermittelt. Entlassung als vollständig abgeheilt. Gesamtdosis 2,040 g Decortin und Deltacortril.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 87 Tage (27.9. - 22.12.56) Seit der Entlassung 6 Wochen erscheinungsfrei, danach treten neue Blasen an beiden Unterschenkeln und Fußrücken auf. Bei der Aufnahme sind Füße und Stamm befallen. Verlauf: 3 Tage lang je 50 mg Deltacortril, Reduzierung der Dosis um täglich 5 mg. Bei 5 mg pro die tritt ein neuer Schub auf, so daß nochmals 15 mg Decortin über 7 Tage gegeben werden müssen. Nach 5-tägiger Dosierung von 10 mg treten neue Blasen auf, so daß die Dosis wiederum auf 15 mg heraufgesetzt werden muß. Diese Dosis wird 16 Tage lang appliziert. Es treten jedoch wiederum Blasen auf, so daß über längeren Zeitraum 20 mg täglich gegeben werden. Unter dieser Erhaltungsdosis sistieren die Blasen. Patient wird klinisch erscheinungsfrei mit dieser Erhaltungsdosis entlassen. Gesamtdosis: 1 580 mg Prednison.

Nachforschung März 1959: Kurze Zeit nach Klinikentlassung traten im Mund neue Blasen auf, so daß der Patient nur noch flüssige Nahrung aufnehmen konnte. Decortintabletten wurden offenbar sine effectu eingenommen, Exitus letalis am 21.3.57 im Anschluß an Apoplexie mit Lähmung einer Körperhälfte.

10. Fall: Nummer der Krankengeschichte 31/IX/56

71 Jahre, Behandlungszeit 71 Tage (4.10. - 22.12.56). Beginn der Erkrankung vor 8 Wochen mit Blasen hauptsächlich am Stamm. Bei der Aufnahme sind befallen: Brust, Rücken, untere Extremitäten, Kopf und Schleimhäute sind frei. BKS 35/65. Verlauf: Zunächst ausreichende Vitaminisierung. Am 14. Behandlungstag Cortisonstoß wie folgt: 3 Tage je 30 mg Decortin, jeweils 2 Tage je 25 und 20 mg, 1 Tag 15 mg, 3 Tage je 10 mg. Bei letzter Dosierung kommt es zu einem

Blasenschub, deswegen zunächst 40 E ACTH, dann 20 E, und zuletzt 10 E. Schon hierbei kann der Schub abgefangen werden. Bei der Umstellung auf Deltacortril mit der Dosierung 5 Tage je 10 mg, 15 Tage je 5 mg treten keine neuen Blasen mehr auf. Zwei Tage nach Absetzen des Medikamentes jedoch neue Blasen, deswegen wiederum folgende Dosierung mit Deltacortril: 3 Tage je 20 mg, 11 Tage, je 15 mg, 7 Tage je 20 mg, 1 Tag 15 mg. Keine neuen Effloreszenzen. Patient wird mit einer Erhaltungsdosis von 15 mg als weitgehend gebessert entlassen. Gesamtdosen: 70 E ACTH, 320 mg Decortin, 505 mg Deltacortril.

Nachforschung März 1959: Erhaltungsdosis von 15 mg wurde über mehrere Monate beibehalten, dann die Dosis auf 5 mg reduziert, wobei jedoch immer wieder neue Blasen auftraten, so daß auf 10 mg pro die gesteigert wurde und diese Dosis bis vor 2 Wochen beibehalten wurde. Seit dieser Zeit ohne Medikation erscheinungsfrei.

11. Fall: Nummer der Krankengeschichte 26/IX/57

73 Jahre, Behandlungszeit 53 Tage (21.11.57 - 12.1.58)
Beginn der Erkrankung vor 3/4 Jahren mit einer Blase am Penis. Vor 2 Wochen Blasen auf Brust und Oberschenkeln. Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument einschließlich Mund- und Genitalschleimhaut befallen. Verlauf: Ficortril wird in folgender Dosierung appliziert: 2 Tage je 50 mg, 3 Tage je 60 mg, dann Reduzierung der Dosis um 10 mg. Es tritt nur teilweise Besserung ein. Am 14. Behandlungstag orthostatische Pneumonie, daher Sigmamycin und Aquacillin. Gleichzeitig erneuter Ficortrilstoß mit vorangehender ACTH-Behandlung: 4 Tage je 40 E, 3 Tage je 120 mg Ficortril. Wegen unzureichender Dosis nunmehr 4 Tage je 140 mg Ficortril. Keine neuen Blasen. Reduzierung der Dosis um täglich 20 mg. Zusätzlich anschließende Germaninkur. Nach einigen Tagen erneuter Blasenschub. Nochmals 2 Tage je 120 mg Ficortril, prompte Besserung. Präparat muß wegen Magenbeschwerden abgesetzt werden. Am 53. Behand-

lungstag erfolgte Exitus letalis unter Herz- und Kreislaufversagen bei klinisch erscheinungsfreier Haut. Gesamtdosen: 160 E ACTH, 75 mg Decortin, 2,25 g Ficortril.

Sektionsbefund: Schleimig eitrige Bronchitis, chronisches Lungenemphysem, Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels, Adenom der chromophoben Zellen des Hypophysenvorderlappens, Tod durch Versagen des rechten Ventrikels.

12. Fall: Nummer der Krankengeschichte 21/IX/58

73 Jahre, 176 Tage Behandlungszeit (1.4.58 - 23.9.58). Beginn der Erkrankung vor 1 Monat mit Bläschen am Hals. Vom Hausarzt wurde bereits Cortison verordnet, worauf ein Rückgang der Erscheinungen eintritt. Bei Absetzen des Cortisons treten jedoch wieder neue Blasen auf, so daß Klinik-einweisung erfolgt. Bei der Aufnahme sind befallen: das gesamte Integument mit Ausnahme des behaarten Kopfes, der Handflächen, Unterschenkel, Füße und Schleimhäute. Nikolsky negativ, wird jedoch im Laufe der Behandlung vielfach positiv. Jodkaliprobe ebenfalls positiv. Eosinophile 6 %, Lymphozyten 13 %. Die Behandlung beginnt mit Deltacortril in folgender Dosierung: 3 Tage je 50 mg, 1 Tag 40 mg, 2 Tage je 20 mg. Absetzen kurzfristig wegen Magenbeschwerden. Am 21. Behandlungstag erneute, folgende Deltacortril-medikation: 5 Tage je 50 mg, 3 Tage je 40 mg, 1 Tag 30 mg, anschließend Reduzierung der täglichen Dosis um 5 mg. Neuer Blasenschub, dabei Erhöhung der Dosierung: 6 Tage je 40 mg, an den folgenden Tagen je 5 mg weniger. Nach Absetzen des Medikamentes treten wiederum neue Blasen auf. Erfolgreiches Ansprechen des Schubes auf 20 mg Deltacortril. über längeren Zeitraum. Zusätzliche Germanin- und Campolonkur. Erhaltungsdosis wird mit 15 mg ermittelt, Patient mit dieser Dosis als klinisch abgeheilt nach Hause entlassen. Gesamtdosen: 2,225 g Deltacortril.

Nachforschung März 1959: Erhaltungsdosis wurde nicht eingehalten. Vor 3 Wochen neue Blasen in beiden Kniekehlen, die offenbar mit 3 Tabletten Deltacortril 5 Tage lang zum Verschwinden gebracht wurden, die übrige Zeit sei er klinisch erscheinungsfrei gewesen.

13. Fall: Nummer der Krankengeschichte 26/IX/58

86 Jahre, Behandlungsdauer 34 Tage (26.9. - 29.10.58). Beginn der Erkrankung vor 2 Monaten mit Blasen an Handgelenken und Oberschenkeln. Befallen sind bei der Aufnahme: Handgelenke, Inguinalgegend, Oberschenkelinnenseiten, Skrotum, Schleimhäute sind frei. Nebebefund: Hochgradige Cerebralsklerose, Serumbilirubin 1,96 mg %, Eosinophile 11 %, Lymphozyten 16 %. Verlauf: Promptes Ansprechen auf folgende Deltacortrilapplikationen: 2 Tage je 50 mg, 3 Tage je 40 mg, 2 Tage je 35 mg, 2 Tage je 30 mg, 1 Tag 25 mg, 2 Tage je 20 mg, 2 Tage je 15 mg, 3 Tage je 10 mg, 5 Tage je 5 mg. Keine neuen Blasen. Patient wird klinisch erscheinungsfrei entlassen. Gesamtdosis: 555 mg Deltacortril. Nachforschung März 1959: Einige Tage nach Klinikentlassung erneuter Blasenschub, Exitus letalis am 8.11.58 infolge Herz- und Kreislaufversagens.

14. Fall: Nummer der Krankengeschichte 31/IX/58

73 Jahre, Behandlungszeit 11 Tage (26.11. - 6. 12. 58) Beginn der Erkrankung vor einem Monat mit Blasenbildung an den Oberschenkelinnenseiten, wurde bereits mit Cortison 40 mg pro die vorher behandelt. Bei der Aufnahme sind befallen: Gesamtes Integument ohne Schleimhäute. Verlauf: Beginn der Therapie mit 80 mg Deltacortril, 1 Tag 70 mg und 3 Tage je 60 mg. Am 4. Behandlungstag deutliche Besserung, keine neuen Blasen. Wegen Brechreiz muß Deltacortril abgesetzt werden. Heftige Schmerzen im Unterbauch, geringer Temperaturanstieg. Leukozyten 30 000. Ikterische Verfärbung, atonisch gefüllte Blase, Exitus. Gesamtdosis: 350 mg Deltacortril.

Sektionsbefund: Duodenalulcus, Mesenterialvenenthrombose mit hämorrhagischer Infarcierung, Nekrosen im Bereich des Sigmoids und Rectums, fibrinöse Peritonitis.

Übersicht über die behandelten Erkrankungsfälle
an Dermatitis herpetiformis Duhring

Frauen:

Nummer der Krankengeschichte 13/XII/57

40 Jahre, Behandlungszeit 203 Tage (28.12.56 - 13.7.57). Beginn der Erkrankung vor 6 Monaten an den Oberschenkelinnenseiten mit kleinen Bläschen. Ambulant wurde Decortin gegeben, dabei jedoch keine wesentliche Besserung. Bei der Aufnahme sind befallen: Extremitäten und Stamm mit papulomaculovesiculösen Effloreszenzen. Nikolsky positiv. Erscheinungsbild von Pemphigus vulgaris anfänglich schwer zu trennen. BKS 54/85. Eosinophile 8 %, Blutzucker 200 mg %. Zunächst werden Neouliron-Tabletten ohne Erfolg verabreicht. Am 12. Behandlungstag 3 Tage je 10 mg Decortin, Steigerung der Dosis auf 50 mg 3 Tage hindurch, 2 Tage je 40 mg, 2 Tage je 30 mg, 4 Tage je 35 mg, dann wiederum 3 Tage je 40 mg, 1 Tag 30 mg, 1 Tag 25 mg, 1 Tag 20 mg, 3 Tage je 15 mg. 1 Tag 5 mg Decortin. Während der ausschleichenden Dosierung kommt es zu neuen Blasenschüben. Zur Anwendung kommt nunmehr Deltacortril in folgender Dosierung: 3 Tage je 100 mg, 1 Tag 80 mg, 1 Tag 75 mg, fallende Dosierung um täglich je 5 mg bis 50 mg, dabei wiederum Blasenschub, so daß wieder 2 Tage je 60 mg dosiert wird. Absetzen des Präparates nach Reduzierung der Dosis um täglich 5 mg. Da Steroide hier offenbar ohne Wirkung, Beginn mit Diamidinkur, die nach 8 Tagen wegen toxischer Anämie abgebrochen wird. Schlechter AZ, Blasen superinfiziert, Fieberzacken. Behandlung mit 3 Bluttransfusionen und Antibiotika. Nochmalige Neoulironkur, die wegen Erbrechen abgesetzt wird. Eine sich daran anschließende Germaninkur mit insgesamt 5,25 g ist ohne Besserungseffekt auf den Krankheitsprozeß. Etwa alle 3 - 5 Tage treten neue Blasen auf. Es werden nunmehr hohe Dosen Sigmamycin bis insgesamt 10 g bei 3 g pro die gegeben. Darunter heilen die Hautveränderungen weitgehendst ab, so daß Patientin entlassen wird. Gesamtdosis: 1,201 g Decortin, 855 mg Deltacortril.

Nachforschung März 1959: Bei erscheinungsfreier Haut Tod 1 - 2 Jahre nach Klinikentlassung an Kachexie wegen Unterleibs-Ca mit Metastasen.

Männer:

1. Fall: Nummer der Krankengeschichte 41/IX/55

58 Jahre, Behandlungszeit 162 Tage (25.8.55 - 2.2.56). Beginn der Erkrankung vor 5 Wochen mit roten Flecken in der rechten Achselhöhle, die sich bald zu Bläschen ausbilden. Behandlung mit Röntgenbestrahlung und Schüttelpuder, Abheilung. Rezidiv nach 14 Tagen und Klinikeinweisung. Bei der Aufnahme sind befallen: Beide Achselhöhlen, Beugeseiten der Arme und Handgelenke, Nacken und Innenseiten beider Oberschenkel. Es finden sich an genannten Stellen rote Flecken und Bläschen mit negativem Nikolsky. Beginn der Behandlung mit folgender Dosierung: Von Adreson: 2 Tage je 100 mg, 3 Tage je 200 mg, Reduzierung um täglich 20 mg, bei 120 mg Verschlechterung des Zustandsbildes, deswegen 3 Tage je 140 mg, 9 Tage je 160 mg, 3 Tage je 80 mg, 1 Tag 120 mg, 1 Tag 160 mg, 3 Tage je 140 mg, 1 Tag 160 mg, 2 Tage je 150 mg, ausschleichende Dosierung, Senkung der täglichen Dosis um 20 mg, absetzen. Ab und zu neue Blasen. Diaminkur ohne Besserung des Hautzustandes, deswegen Scheroson in folgender Dosierung: 2 Tage je 500 mg, 2 Tage je 400 mg, 2 Tage je 300 mg, 2 Tage je 200 mg, 2 Tage je 100 mg, Absetzen des Medikamentes nach vorheriger Reduzierung um täglich 20 mg, dabei klinische Erscheinungsfreiheit. Nach etwa 4 Wochen Rezidiv, deswegen erneut Scherosonapplikation, 8 Tage lang je 100 mg, 2 Tage je 90 mg, 2 Tage je 80 mg, 1 Tag 70 mg, 2 Tage je 60 mg. Patient wird auf eigenen Wunsch gebessert, mit einer Erhaltungsdosis von 100 mg pro die nach Hause entlassen. Gesamtdosen: 4,32 g Adreson, 1,35 g Scheroson.

Wiederaufnahme: Behandlungsdauer 36 Tage (8.2. - 14.3.56)
3 Tage ohne Scheroson, neuer Schub. Derselbe Befall wie bei der ersten Aufnahme. Beginn der Therapie: 2 Tage je 120 mg, 4 Tage je 140 mg, 1 Tag 120 mg, 1 Tag 100 mg, 1 Tag 80 mg, 4 Tage je 60 mg, 5 Tage je 40 mg, 2 Tage je 20 mg. Wegen Unverträglichkeit Absetzen vorheriger Medikation (subikterisches Aussehen, vergrößerte Leber, RR-Steigerung). Hauterscheinungen gebessert, jedoch bestehen noch 2 handgroße Herde an Knieregionen. Entlassung auf eigenen Wunsch. Gesamtdosis: 3,11 g Scheroson.

Wiederaufnahme Behandlungstage: 44 (5.11. - 18.12.56).
Nach der Klinikentlassung kommt es immer wieder zu Blasen-schüben. Bei der Aufnahme finden sich im Bereich der Genitalen, unter den Achseln, im Nacken und im Gesicht auf livide verfärbter Haut krustöse, linsengroße Auflagerungen. Beginn der Therapie mit 40 E ACTH, in den folgenden 4 Tagen je 20 E, 6 Tage je 40 E, 9 Tage je 20 E. Nach 2-tägigem Absetzen des Medikamentes Rezidiv, deswegen Deltacortril, 6 Tage lang je 60 mg, 1 Tag 40 mg, 6 Tage je 20 mg. Verschlechterung, deswegen wiederum 5 Tage je 60 mg, 1 Tag 40 mg, dabei klinisch erscheinungsfreier Hautzustand. Entlassung mit einer Erhaltungsdosis von 40 mg. Gesamtdosen: 860 mg Deltacortril.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 19 Tage (31.12.57 - 18.1.58).
8 Tage nach Klinikentlassung neuer Schub, ambulante Behandlung mit Scheroson. Immer wieder Rezidive, die mit Scheroson coupiert werden, vor 10 Tagen erneute Effloreszenzen mit massivem Befall von Schenkelbeugen und Achselhöhlen. Ambulant bereits mit Scheroson behandelt, deswegen klinische Abheilung unter Lokalbehandlung. Abgeheilt entlassen.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 27 Tage (24.3.-18.4.58).
6 Tage nach Entlassung neuer Schub, der wiederum bei Aufnahme unter vorheriger Scherosonapplikation mit lokalen Therapeutika zur Abheilung gelangt. Entlassung.

Nachuntersuchung März 1959: Kurz nach Entlassung neue Herde, so daß Patient über mehrere Monate täglich 5 mg Deltacortril nahm. Nach 2- bis 3-wöchiger Unterbrechung der Medikation Rezidiv. Unter folgender Dosierung treten seit Monaten keine

neuen Schübe auf: 5 Tage je 5 mg Deltacortril, Pause von 3 Tagen, dann wiederum 5 Tage je 5 mg. Guter Allgemeinzustand.

2. Fall: Nummer der Krankengeschichte 28/IX/57

51 Jahre, Behandlungszeit 290 Tage (18.6.57 - 3.4.58). Beginn der Erkrankung vor 3 Monaten mit kleinen juckenden Herden am behaarten Kopf, später Bläschenbildung an Armen und Brust. Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument einschließlich des behaarten Kopfes von papulovesiculösen Effloreszenzen bedeckt. Subjektiv starker Juckreiz. BKS 21/45, Lymphozyten 41 %. Verlauf: Anfänglich nur Lokalbehandlung und Eigenblutumstimmung. Dabei kommt es immer wieder zum Auftreten kleiner Bläschen. Am 39. Behandlungstag erstmalig Hostacortin 60 mg, am folgenden Tag 50 mg, 2 Tage je 40 mg, 1 Tag 30 mg, 5 Tage je 20 mg, 6 Tage je 10 mg, dabei keine Besserung. Über längeren Zeitraum nunmehr Texesal und Detoxin, sowie ausreichend Vitamine. Eine anschließende Diamidinkur bleibt ebenfalls sine effectu, ebenso eine Blutwäsche. Am 158. Behandlungstag erneuter Ficortrilstoß mit folgender Dosierung: 5 Tage je 50 mg, 1 Tag 40 mg, 2 Tage je 30 mg, 6 Tage je 20 mg. Nach kurzzeitiger Besserung tritt wieder Verschlimmerung ein, so daß erhöht Ficortril zur Anwendung kommt: 2 Tage je 40 mg, 20 Tage je 20 mg, 5 Tage je 10 mg. Dabei zeigen sich deutliche Symptome eines Cushing, ohne daß die Hauterscheinungen zur Abheilung kommen. Durch tägliche Bäder und Chinintabletten Versuch, das Leiden zu beeinflussen. Jedoch bringt erst eine Ganzkörperbestrahlung nach Bucky den gewünschten Effekt. Unterstützende Therapie durch tägliche Gaben von 10 mg etwa 3 Wochen hindurch. Der Patient wird als weitgehend abgeheilt nach Hause entlassen. Gesamtdosen: 190 mg Hostacortin, 1,82 g Ficortril.

Nachuntersuchung März 1959: Im wesentlichen ist der Patient bis jetzt erscheinungsfrei geblieben. Ab und zu treten an den Unterarmen noch einige Bläschen auf.

3. Fall: Nummer der Krankengeschichte 22/IX/57

56 Jahre, Behandlungszeit 13 Tage (18.11. - 28.11.57). Beginn der Erkrankung vor 1 1/2 Jahren mit juckenden Bläschen am Bauch und Oberschenkelinnenseiten. Bei der Aufnahme ist das gesamte Integument unter Bevorzugung von Schultern und Genito-Analregion befallen. BKS 18/48, Monozyten 12 %. Beginn der Therapie mit einem Hostacortinstoß 40 mg täglich 11 Tage hindurch. Dabei prompte Abheilung. Patient wird geheilt und entlassen. Gesamtdosis: 440 mg.

Nachuntersuchung März 1959: 1/2 Jahr lang ohne Steroide erscheinungsfrei, danach traten einzelne Bläschen auf, die ohne Medikation wieder abheilten. Später wiederum Bläschen, die mit einer halben Tablette Decortin über 1/2 Jahr lang beherrscht wurden. Zur Zeit bestehen zahlreiche frische Blasen auf Brust, Armen und Kreuzbein, die mit 15 mg Decortin H angegangen werden. Schlechter AZ.

4. Fall: Nummer der Krankengeschichte 30/IX/54.

28 Jahre, Behandlungszeit 44 Tage (19.8. - 1.10.54). Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren mit fleckiger Rötung im Gesicht, später Bläschen und Papeln am Stamm. Bei der Aufnahme sind befallen: Unterarme, Schultergürtel, Gesäß, Innenseiten der Oberschenkel, Behandlung erfolgt durch Diamidinkur und Lokaltherapeutica. Abheilung, Entlassung.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 30 Tage (20.10. - 3.12.54). Unmittelbar nach der Entlassung traten neue Bläscheneruptionen auf. Ambulant wurden Grenzstrahlenbehandlung durchgeführt. Ein in den letzten Tagen erfolgter Schub macht stationäre Aufnahme notwendig. Befallen sind wiederum dieselben Hautareale. Behandlung anfangs mit Birutan und Blutwäsche, sowie Olobintin mit mäßiger Besserung des Hautzustandes. Am 22. Behandlungstag Beginn einer Adresonkur mit folgender Dosierung: 3 Tage je 100 mg, 7 Tage je 80 mg, 3 Tage je 60 mg, 10 Tage je 40 mg, Dabei wird die Haut klinisch erscheinungsfrei. Entlassung. Gesamtdosis: 1,54 g Adreson.

Nachuntersuchung März 1959: Mehrere Wochen nach Klinikentlassung traten wiederum dieselben Effloreszenzen auf, die unter einem Adresonstoß abheilten. Intermittierend immer wieder Schübe, die prompt auf Steroidtherapie ansprechen.

5. Fall: Nummer der Krankengeschichte 18/IX/57

31 Jahre, Behandlungszeit 59 Tage (8.8. - 5.10.57). Seit 3 Jahren Jucken am Gesäß, dabei sind "Hitzeblattern" aufgetreten. Seit einem halben Jahr dieselben Erscheinungen auch an den Armen. Bei der Aufnahme sind befallen: ganzer Stamm unter Bevorzugung von Gesäß. Leukozyten 11 000, Eosinophile 7 %. Die Behandlung erfolgt mit Neouliron und Diamidin, sowie Eigenblutinjektionen. Dabei Besserung des Hautzustandes. Entlassung.

Wiederaufnahme: Behandlungszeit 49 Tage (4.6. - 22.7.58). Bei der Aufnahme sind vorwiegend befallen: Schulterregion, Kreuzbeingegend, geringer die Brust, wo vor etwa 8 - 10 Wochen juckende, papula-urticarielle Effloreszenzen in Erscheinung traten. Außer lokaler Behandlung wird ein Deltacortrilstoß durchgeführt: 1. Tag 30 mg, 2.Tag 40 mg, die folgenden 4 Tage je 30 mg, 13 Tage je 25 mg, 3 Tage je 20 mg, 3 Tage je 15 mg und bis zum Absetzen Reduzierung um täglich 5 mg. Bei ausschleichender Therapie treten wiederum neue Bläschen auf, so daß 8 Tage danach nochmals ein kurzzeitiger Stoß von 4 Tagen mit einer täglichen Dosis von je 30 mg Deltacortril durchgeführt wird. Besserung. Entlassung auf eigenen Wunsch. Gesamtdosis: 810 mg Deltacortril.

Nachuntersuchung März 1959: Seit Klinikentlassung laufend neue Bläschen, die offenbar ohne Medikamente immer wieder abheilten, zur Zeit erscheinungsfrei.

In folgender Tabelle der Abb.1 sind die wesentlichen Daten der aufgeführten Krankengeschichten noch einmal kurz zusammengefaßt.

1.	42/IX/53	P.v.	W	79	500 E	-	klinisch geheilt	-	n. 1 Jahr	Verschiedene Rezidive, die in ambulanter Be- handlg.auf Cortison ansprechen
2.	22/IX/54	P.v.	W	77	30 E	250 mg	abgeheilt		nicht ermit- telt	+ 26.1.56
3.	25/IX/54	P.v.	W	83	360 E	3090 mg	gebessert	5 mg	keine	+ 18.11.54 Herz- u. Kreislaufschwäche
4.	9/IX/55	P.v.	W	53	240 E	-	Exitus wegen konfl.Pneumo- nie u.Herzver- sagen, Hautzu- stand gebess.	-	-	-
5.	23/IX/56	P.v.	W	84	180 E	452 mg	Exitus,Embolie gebesserter Hautzustand	-	-	-
6.	2/IX/57	P.v.	W	66	-	1260 mg	weitgehend geheilt	5 mg	5	z.Zt.stationäre Behandlung
7.	29/IX/58	P.v.	W	75	80 E	4465 mg	geheilt	5 mg	-	Erscheinungsfrei bis Febr.59, ohne Steroide jetzt wieder einzelne Bläschen im Mund u.am Kreuzbein
8.	25/IX/58	P.v.	W	53	40 E	1275 mg	geheilt	-	-	erscheinungsfrei

Nr.d.Kranken- geschichte	Krank- heit	Ge- schlecht	Alter	Dosierung während d.klinisch.Behandlg. ACTH	Steroide	Beurteilung d. Behandlung	Erhal- tungs- dosis	Rezi- dive	Fachuntersuchung März 1959
9. 8/IX/57	P.v.	W	63	-	510 mg	geheilt	-	-	bisher angeblich erscheinungsfrei
10. 24/IX/57	P.v.	W	79	-	1330 mg	klinisch er- scheinungsfrei	-	1	angeblich erschei- nungsfrei
11. 28/IX/56	P.v.	W	27	180 E	665 mg	ungeheilt	-	-	13 Wochen nach Ent- lassung verstorben
12. 42/IX/55	P.v.	W	48	120 E	4140 mg	weitgehend gebessert	-	1	-
13. 49/IX/53	P.v.	M	78	125 E	-	Exitus durch Herz-u.Kreis- laufversagen	-	-	-
14. 27/IX/54	P.v.	M	75	800 E	1100 mg	klinisch er- scheinungsfrei	40 mg	-	vor 1 Jahr Exitus
15. 29/IX/54	P.v.	M	78	640 E	3440 mg	fast geheilt	30 mg	1	Exitus 21.1.58 an Lungenentzündung
16. 42/IX/54	P.v.	M	78	-	4460 mg	erscheinungsfrei	-	-	4 Tage nach Entlassung Tod durch Kreislauf- versagen
17. 29/IX/55	P.v.	M	55	1820 E	728 mg	fast erschei- nungsfrei, Exitus an Lun- genödem	-	-	-

Nr.d.Kranken- geschichte	Krank- heit	Ge- schlecht	Alter	Dosierung während d.klinisch.Behandlg. ACTH	Steroide	Beurteilung d. Behandlung	Erhal- tungs- dosis	Rezi- dive	Nachuntersuchung März 1959
18. 7/IX/55	P.v.	M	70	300 E	-	klinisch geheilt	-	1	+ 12.10.56 Apoplex.
19. 3/IX/56	P.v.	M	53	-	3020 mg	klinisch erschei- nungsfrei	40 mg	1	erscheinungsfrei ge- blieben, 14.12.58 Suicid
20. 18/IX/56	P.v.	M	83	340 E	3322 mg	erscheinungs- frei	-	-	Exitus 3.3.57 Herz- u.Kreislaufrschwäche
21. 15/IX/56	P.v.	M	74	-	2040 mg	abgeheilt	10 mg	1	nach 2.klinisch.Ent- lassung im Mund lauffd.neue Bläschen, Exitus 21.3.57
22. 31/IX/56	P.v.	M	71	70 E	825 mg	weitgehend gebessert	15 mg	-	ambulant unter Stero- iden neue Blasen
23. 26/IX/56	P.v.	M	73	160 E	2950 mg	Exitus Herz- u.Kreislaufr- versagen	-	-	-
24. 21/IX/58	P.v.	M	73	-	2225 mg	klinisch er- scheinungsfrei	-	-	bis vor 3 Wochen er- scheinungsfrei, jetzt wieder Bläschen
25. 26/IX/58	P.v.	M	86	-	555 mg	erscheinungs- frei	-	-	einige Tage n.klin. Entlassg.neuer Bläs- chen Schub, 8.11.58 Exitus an Herz- und Kreislaufversagen

Nr.d.Kranken- geschichte	Krank- heit	Ge- schlecht	Alter	ACTH	Dosierung während d.klinisch.Behandlg. Steroide	Beurteilung d. Behandlung	Erhal- tungs- dosis	Rezi- dive	Nachuntersuchung März 1959
26. 31/IX/58	P.v.	M	73	-	350 mg	Exitus Peri- tonitis	-	-	-
27. 13/XII/57	D	M	40	-	2050 mg	nicht beein- flußt	-	-	6 Monate nach Ent- lassung Tod - Ca!
28. 41/IX/55	D	M	58	-	5670 mg	gebessert	100	2	laufend Rezidive, Erhaltungsdosis von 5 mg
29. 29/IX/57	D	M	51	-	2010 mg	erscheinungs- frei	-	-	im wesentlichen erscheinungsfrei
30. 22/IX/57	D	M	56	-	440 mg	geheilt	-	1	nach 1/2 Jahr Rezi- div, ambulante Corti- sonbehandlung
31. 30/IX/54	D	M	28	-	- mg	abgeheilt	-	1	ambulant immer wie- der neue Schübe
32. 18/IX/57	D	M	31	-	- mg	gebessert	-	1	ambulant Rezidive z.Zt.erscheinungs- frei

Wie aus den kurz gefaßten Krankengeschichten ersichtlich ist, wurden in dem o.g. Zeitraum stationär aufgenommen und behandelt: 12 Frauen und 14 Männer mit Pemphigus vulgaris, wobei bei einer Frau ein Übergang in Pemphigus foleaceus bestand. Das Durchschnittsalter betrug bei den Frauen 64,5 Jahre, bei den Männern 73,1 Jahre. 3 Frauen und 4 Männer starben. Als durchschnittliche Behandlungszeit konnte bei den weiblichen Patienten 67,8, bei den männlichen 82,9 Tage ermittelt werden. Die Zahl der an Dermatitis herpetiformis Duhring erkrankten Patienten betrug in demselben Zeitraum 6, wovon 1 weiblichen Geschlechts war. Die Frau war 40 Jahre alt und wurde 203 Tage behandelt, das Durchschnittsalter bei den Männern lag bei 44,8 Jahren mit einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 77,5 Tagen. Bei der Beurteilung der Behandlung wurden als klinisch erscheinungsfrei, das heißt ohne jeglichen Hautbefund entlassen: Bei den Frauen mit Pemphigus vulgaris 6, davon 2 mit einer Erhaltungsdosis, und bei den Männern 10, davon die Hälfte mit einer Erhaltungsdosis. 2 der Pemphigus-Patientinnen konnten nur gebessert werden und bei 1 sprach die Behandlung in keiner Weise an. Als klinisch gebessert wurde 1 Mann mit Pemphigus vulgaris entlassen. Von den an Dermatitis herpetiformis Duhring erkrankten Männern waren bei der Entlassung 2 klinisch erscheinungsfrei und 3 gebessert. Eine Übersicht hierüber ist in Abb. 2 wiedergegeben.

Pemphigus vulgaris

Zahl	Alter	Beh.- Zeit	Exitus	Klin.ge- bessert	ersch.frei m.Erh.Dos.	ungeheilt ohne	
12	64,5	67,8	3	2	2	4	1
14	73,1	82,9	4	1	5	5	-

Dermatitis herpetiformis Duhring

1	40	203	-	1	-	-	-
5	44,8	77,5	-	3	-	2	-

Die Aufschlüsselung des Alters der erkrankten Patienten in Altersgruppen von jeweils 5 Jahren, wie sie in Abb. 2-4 wiedergegeben sind, zeigt, daß der Pemphigus vulgaris sowohl bei Frauen, als auch bei Männern vorwiegend eine Erkrankung der höheren Lebensalter darstellt, während die Dermatitis herpetiformis Duhring vornehmlich die jüngeren Jahrgänge befällt. Eine Tatsache, die bereits hinreichend bekannt und in der Literatur häufig beschrieben wurde. (Abb. 2 - 4). Über den Schleimhautbefall beim Pemphigus vulgaris geht aus unserem Krankenmaterial hervor, das 7 Frauen, das wären 58,3 % und 6 Männer (42,8 %) Erscheinungen an Mund- und Rachenschleimhaut besaßen.

Außer der mitunter noch durchgeführten Behandlung mit Germanin, Spirocid und anderen therapeutischen Maßnahmen, wie Vitaminisierung, Diät etc. wurden hauptsächlich ACTH und Nebennierenrindenhormone kurativ angewandt. Dabei wurde im allgemeinen so vorgegangen, daß nach einer kurzen Anregung der Nebennierenrinde durch ACTH auf Steroide übergegangen wurde. Nur bei 2 Frauen mit Pemphigus vulgaris wurde eine ausschließliche ACTH-Therapie mit gutem Erfolg angewandt. Hierbei ist allerdings Voraussetzung, daß die Nebennierenrinde voll funktionstüchtig ist. Nach J. Neil (23) soll allerdings beim Pemphigus vulgaris fast immer eine Schädigung der Nebennierenrinde vorhanden sein, weshalb er in seiner Behandlung nur Cortisonderivate empfiehlt. Die Dosierung des ACTH betrug in Einzeldosen bei den an Pemphigus vulgaris erkrankten Frauen 10 - 100 E und bei den Männern 12,5 - 120 E pro die. Die Gesamtdosen belaufen sich bei den Frauen auf 30 - 990 E, bei den Männern auf 125 - 1820 E ACTH. Die Einzel- und Gesamtdosierung der Steroide, unterteilt in Cortison und Hydrocortison, in Prednison und Prednisolon, sowie gegliedert in Pemphigus vulgaris und M. Duhring bei Frauen und Männern, gibt Abb. 5 wieder.

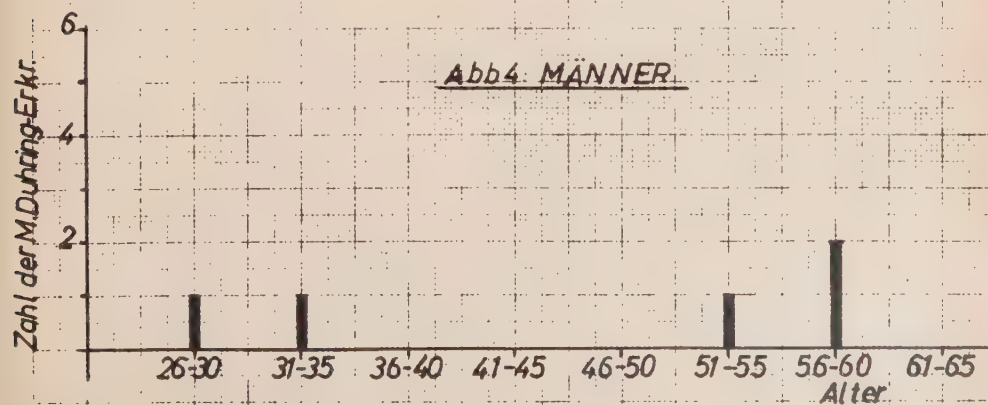
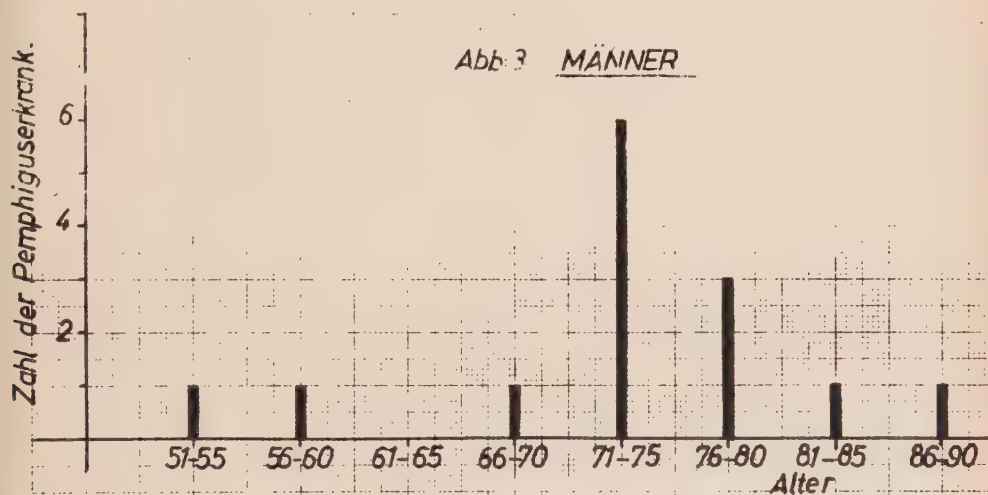
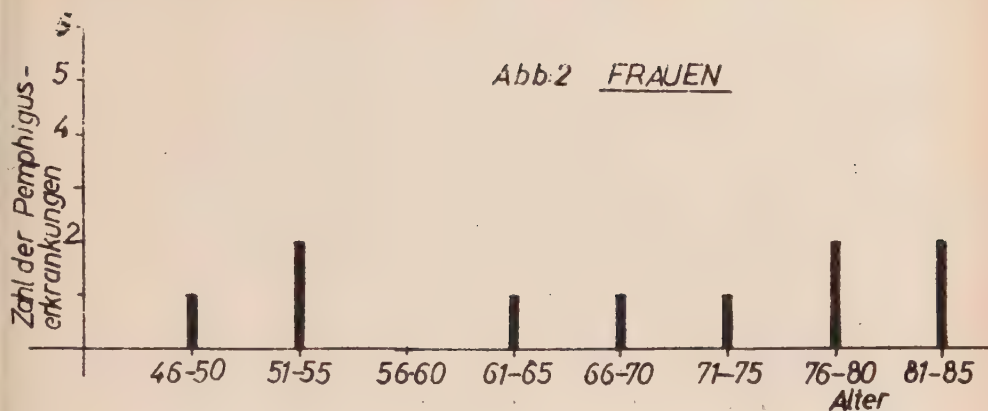


Abb.5

Pemphigus vulgaris			M. Duhring	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer
Einzel	10- 100	12,5- 120	-	-
<u>ACTH</u>				
Gesamtd.	30- 990	125 -1820	-	-
Einzel	80- 160	80 - 300	-	100- 500
<u>Cortison</u>				
Gesamtd.	2285-4140	11000 -5675	-	1540-5670
Einzel	60- 160	60 - 140	-	50
<u>Hydrocortison</u>				
Gesamtd.	480-2280	2250	-	1820
Einzel	20- 125	30 - 50	70	30- 40
<u>Prednison</u>				
Gesamtd.	440-1330	310 -1580	1200	190- 410
Einzel	20- 80	15 - 80	100	40
<u>Prednisolon</u>				
Gesamtd.	820-2575	350 -2225	705	1620

Von den applizierten Steroiden kamen folgende Spezialitäten zur Anwendung:

Cortisonpräparate: Scheroson (Fa. Schering)
Adreson-N (Fa. Pfizer)

Hydrocortisonpräparate: Scheroson-F (Fa. Schering)
Ficortril (Fa. Pfizer)

Prednisonpräparate: Decortin (Fa. Merck)
Hostacortin (Fa. Hoechst)
Ultracorten (Fa. Ciba)

Prednisolonpräparate: Decortin-H (Fa. Merck)
Hostacortin-H (Fa. Hoechst)
Deltacortril (Fa. Pfizer)

Wie aus Abb. 5 ersichtlich ist, war der Verbrauch an Cortison- und Hydrocortisonderivaten zur Erzielung des kurativen Effektes natürlich deutlich höher, als bei der Therapie mit Prednison- und Prednisolonderivaten. Auch die tägliche Einzeldosis konnte bei letztgenannten Präparaten wesentlich niedriger gehalten werden. Es war bei unseren Patienten nicht notwendig, die 300 mg-Grenze pro die für Cortison zu überschreiten, wie sie z.B. von C. Nelson, M. Brodey (24) angegeben wurde, bei deren Patienten es mitunter notwendig war, mehr als 600 mg Cortison täglich zu verabreichen. Die Höchstdosis bei ihnen betrug sogar bis zu 1250 mg pro die.

Folgende Nebenwirkungen wurden an unserer Klinik beobachtet: Bei einem Patienten mit Dermatitis herpetiformis Duhring kam es zur Ausbildung eines Cushing-Syndroms mit Vollmondgesicht und Stammfettsucht nach Applikation von insgesamt 1820 mg Cortison. Die Erscheinungen bildeten sich jedoch nach Absetzen des Präparates allmählich zurück. Bei einem Pemphigus-Patienten wurde autoptisch ein Duodenalulcus, sowie eine fibrinöse Peritonitis nach Verabreichung von insgesamt 350 mg Prednisolon bei einer Tageshöchstdosis von 80 mg festgestellt. Der Zusammenhang zwischen der Steroidtherapie und dem Auftreten obiger Erscheinungen ist jedoch bei der niedrigen Dosierung zweifelhaft, zumal eine langjährige Magenanamnese zu eruieren war. Venenthrombosen kamen bei 2 Patientinnen mit Pemphigus vulgaris vor. Bei der einen Frau handelte es sich um eine Thrombose der Vena femoralis, nachdem sie insgesamt 180 E ACTH und 452,5 mg Prednison erhalten hatte. Bei der anderen Patientin wurde autoptisch eine Sinusthrombose festgestellt, nachdem sie mit insgesamt 4,4 g Cortison behandelt war. Hyperpigmentationen abgeheilter, früher befallener Hautpartien wurden ebenfalls bei 2 Frauen beobachtet, bei denen die eine insgesamt 990 E ACTH und 2285 mg Cortison, die andere insgesamt 360 E ACTH und 3090 mg Cortison erhalten hatte. Aus dem Sektionsmaterial ergeben sich als Todesursachen folgende Feststellungen: Bei einem Mann mit Pemphigus vulgaris ein Duodenalulcus, sowie Mesenterialvenenthrombose mit hämorrhagischer Infarction, als auch fibrinöse Peritonitis. Die applizierte

Gesamtdosis betrug bei ihm 350 mg Prednisolon. Ein anderer an Pemphigus erkrankter Patient starb an einem Lungenoedem nach insgesamt 1820 E ACTH und 5,65 g Cortison. Bei einem weiteren verstorbenen Pemphigus-Patienten wurde als Todesursache Versagen des rechten Ventrikels angegeben. Gleichzeitig fand sich ein Adenom der chromophoben Zellen des Hypophysenhinterlappens. Dieser Patient wurde mit insgesamt 160 E ACTH, 75 mg Prednison und 2,25 g Hydrocortison behandelt. Bei einer Ad exitum gekommenen Pemphigus-Patientin zeigte sich autopsisch ein 4 cm langer, daumendicker Thrombus in der Vena femoralis und eine massive Lungenblutung. Bei ihr wurden insgesamt 180 E ACTH und 452,5 mg Prednison gegeben. Bei einer anderen Patientin trat der Tod durch konfluierende Pneumonie und Herzversagen ein. Die insgesamt 240 E ACTH sind sicherlich nicht in Zusammenhang mit der Todesursache zu bringen. Interessant ist jedoch, daß die Nebennierenrinde bei der histologischen Untersuchung neben Lipoidenspeicherung Fibrosen zeigte. Die Sektion der 3. verstorbenen Patientin ergab als Todesursache eine Sinusthrombose mit Oedem der rechten Lunge. Bei ihr kamen insgesamt 4,412 g Cortison zur Anwendung.

Im März 1959 wurde versucht, über das Schicksal der in unserer Klinik stationär behandelten Patienten durch persönliche Nachfrage Auskunft zu erhalten, Mitunter war man nur auf die Aussagen weitläufig verwandter Angehöriger angewiesen. Teilweise konnte über den Krankheitsprozeß nach der klinischen Behandlung nichts in Erfahrung gebracht werden, da manche Patienten ohne Angehörige in Altersheimen etc. verstorben waren. Bei diesen Nachforschungen ergab sich, daß von den Pemphigus-Patienten inzwischen 11 verstorben waren - meist wegen des hohen Alters an Herz- und Kreislaufschwäche - darunter 3 Frauen. Als klinisch erscheinungsfrei seit ihrer Entlassung ließen sich 3 Frauen eruieren. Bei 4 Patienten kam es von Zeit zu Zeit zu geringgradigen Blaseneruptionen, die teils ambulant mit Steroiden behandelt wurden. Die Nachuntersuchung der an Dermatitis herpetiformis Duhring Erkrankten zeigte, daß die Frau inzwischen verstorben war, alle Männer jedoch

immer wieder Hauteffloreszenzen aufwiesen, die durch ambulante Cortison-Behandlung prompt zu beherrschen waren. Tabellarisch sind die Ergebnisse in Abb. 6 zusammengefaßt.

Abb. 6

Nachuntersuchungen März 1959

	Zahl	inzwischen verstorben	bis jetzt erschei- nungsfrei	gebessert mit Erhalt.-Dosis	ohne
<u>Pemphigus</u>					
Frauen	8	3	3	2	-
Männer	10	8	-	1	1
<u>M. Duhring</u>					
Frauen	1	1	-	-	-
Männer	5	-	-	5	-

V. Zusammenfassung

Es wurde berichtet über die Behandlung des Pemphigus vulgaris und der Dermatitis herpetiformis Duhring mit ACTH und Nebennierenrindenhormonen von 1953 - 1958.

Der Bericht betrifft 12 Frauen und 14 Männer mit Pemphigus vulgaris, sowie 1 Frau und 5 Männer mit Dermatitis herpetiformis Duhring. Während der stationären Behandlung verstarben von den Frauen 3, von den Männern 4. Ein Todesfall an Dermatitis herpetiformis Duhring war nicht zu verzeichnen.

In der Behandlung erwiesen sich ACTH und Corticosteroide als die Mittel der Wahl - unter den Hormonpräparaten zeigten sich Prednison- und Prednisolonderivate dem Cortison und Hydrocortison überlegen. Bei diesen Therapeutica kann man nur von einem vorübergehenden kurativen Effekt sprechen, da manche Patienten nur gebessert, oder bei klinischer Erscheinungsfreiheit mit einer Erhaltungsdosis entlassen werden konnten (vergl. Abb. 2). Auch die Nachuntersuchung zeigte bei den bisher nicht verstorbenen Patienten, daß es vor allem bei der Dermatitis herpetiformis Duhring immer wieder zu Rezidiven kam.

Herrn Professor Dr.med. C.M. H a s s e l m a n n
erlaube ich mir für die freundliche Überlassung
des Themas und die wohlwollende Beratung beim
Aufbau der vorliegenden Arbeit meinen ergebensten
Dank zu sagen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. S a u v a g e, zit. nach E. R i e c k e, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten VII/2, Verlag Julius Springer 1931
2. M a r t i u s, zit. nach E. R i e c k e, siehe 1
3. R o s e n t h a l, zit. nach E. R i e c k e, siehe 1
4. L a f a u r i e, zit. nach E. R i e c k e, siehe 1
5. N e u m a n n, zit. nach E. R i e c k e, siehe 1
6. D u h r i n g, zit. nach E. R i e c k e, siehe 1
7. H a s s e l m a n n, zit. nach Vorlesung über Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Universität Erlangen
8. R e i c h s t e i n, zit. nach Louis F. F i e s e r, Mary F i e s e r, Lehrbuch der organischen Chemie, Verlag Chemie G.m.b.H., Weinheim/Bergstraße 1954
9. H e n c h, zit. nach Louis F. F i e s e r, Mary F i e s e r, siehe 8
10. A. B e n s o n C a n n o n, J. G a r d n e r H o p k i n s, George C. A n d r e w s, Harry F. C o l f e r, Paul G r o s s, Carl T. N e l s o n and Charles M. H o w e l l jr.: Pituitary adrenocorticotrophic hormone and cortisone in disease of the skin. Pemphigus vulgaris and other bullous dermatoses. J. Amer. Med. Assoc. 145, 205-206, 1951
11. H. B r o d t h a g e n, F. R e y m a n n and M. S c h w a r t z: Klinische Erfahrungen mit ACTH-Behandlung gewisser Hautkrankheiten. Ugeske.Laeg. 1951, 223-229
12. H. B r o d t h a g e n, F. R e y m a n n and M. S c h w a r t z: Clinical experiences with ACTH-treatment of certain skin diseases. Acta endocrinol. (Copenh.) 6, 110-132, 1951

13. Albert R u b i n: Case of pemphigus treated with ACTH
Arch. of Dermat. 64, 196-197, 1951
14. Robert R. K i e r l a n d, Paul A. O' L e a r y, Louis
A. B r u n s t i n g and John W. D i d c o c t:
Cortisone and corticotropin (ACTH) in dermatology.
J. Amer. Med. Assoc. 148, 23-26 (1952)
15. G. M i e s c h e r: Erfahrungen mit Cortison und ACTH.
Praxis (Bern) 1952, 64-68
16. Leon G o l d m a n, Robert G. T h o m p s o n and
E. Randolph T r i c e: Cortisone acetate in skin
disease. Local effect in the skin from topical
application and local injection.
Arch. of Derm. 65, 177-186 (1952)
17. Claude H u r i e z: Possibilités et limites des hormones
corticotropes en dermatologie.
Arch. bel. Dermat. 7, 296-314 (1952)
18. Walter F. L e v e r: ACTH and cortisone in disease of
the skin. New England J. Med. 245, 359-363 (1951)
19. Karl S t e i n e r and Lawrence F r a n k: Clinical
experiences with cortisone and corticotropin (ACTH)
in some cutaneous diseases. Arch. of Dermat. 65,
524-534 (1952)
20. Bertil M a g n u s s o n: Die Indikationen für ACTH-
und Cortisonbehandlung bei Hautkrankheiten.
Sv. Läkartidn. 1952, 3089-3098 (Schwedisch)
21. S e l y e, Münchner Med. Wschr. 95 (1953) 426-433
22. A. B o u t t e l i e r: Pigmentations cutanées et
muqueuses survenues au cours d'un traitement d'ACTH.
Bull. Soc. franc. Dermat. 59, 354-355 (1952)
23. J. N e i l l: Some aspects of the physiological effects
of cortisone in the treatment of pemphigus vulgaris.
Brit. J. Dermat. 67, 434-443 (1953)
24. C. N e l s o n, M. B r o d e y: Cortisone and cortico-
tropin treatment of pemphigus. Experience with
twenty-eight cases over a period of five years.
Arch. Dermat. 72, 495-505 (1955).

L e b e n s l a u f

Geboren am 3.1.1929 zu Schönau/Bayern.
Besuch der Volksschule von 1935 - 1942.
Anschließend Eintritt in die Höhere
Schule zu Eichstätt. Abitur am 14.7.49
an der Mädchenoberrealschule Ingolstadt.
Beginn des Medizinstudiums an der Uni-
versität Erlangen im Wintersemester
1949/50. Physikum Frühjahr 1953, Ab-
schluß des Staatsexamens am 6.12.1956
zu Erlangen. Danach neun Monate Pflicht-
assistentenzeit an der hiesigen Univ.-
Kinderklinik, einen Monat Landpraktikum,
seit Nov. 1957 Tätigkeit an der Univ.-
Hautklinik Erlangen.

